DE L'AZOTURIE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DE L'AZOTURIE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de médecine et de médecine légale)

PAR

LE Dr EMILE DEMANGE
Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Licencié ès sciences,
Membre correspondant de la Société anatomique.

PARIS
V. A. DELAHAYE ET Co, LIBRAIRES-ÉDITEURS
Place de l'Ecole-de-Médecine.

1878

A MON PÈRE

J.-B. CHARLES DEMANGE

Professeur-adjoint à la Faculté de médecine de Nancy.

DE L'AZOTURIE

I

DÉFINITION DU SUJET.

DE L'AZOTE ET DE L'URÉE DANS L'ÉCONOMIE.

Considéré dans son acception la plus large, le mot *azoturie* signifie élimination par l'urine des principes azotés de l'économie ; mais l'usage a attaché en outre à ce terme l'idée d'élimination exagérée, et enfin l'urée étant le principal produit azoté contenu dans l'urine, l'azoturie est devenue synonyme d'élimination exagérée d'urée par l'urine dans les maladies.

Cette acception est assurément trop restreinte ; aujourd'hui la chimie moderne nous montre, ou au moins nous fait pressentir, quelle série de transformations les substances albuminoïdes de l'alimentation subissent, pour arriver aux formes diverses sous lesquelles elles sont éliminées par l'urine après avoir servi à l'entretien de l'individu.

Mais si la physiologie nous a déjà donné à cet égard des résultats importants, en déterminant en quelque sorte le budget normal des recettes et des dépenses de l'azote dans l'économie, la clinique est encore loin d'être arrivée à une pareille précision, et c'est, comme nous allons chercher à le démontrer, parce qu'elle n'a pas toujours posé d'une façon bien précise les données du problème.

Les albuminoïdes de l'organisme proviennent uniquement des aliments azotés rendus absorbables et assimilables par la digestion ; transformés en peptones avant d'être assimilés, ils vont former l'albumine du sérum. Pour Brucke, une partie de l'albumine des aliments pourrait être absorbée directement sans passer par la peptonisation, et « d'après Fick, ce serait cette albumine qui servirait seule à la réparation et à la formation des tissus et des substances albuminoïdes de l'organisme ; les peptones au contraire, arrivées dans le sang, n'entreraient pas dans la constitution des tissus et seraient détruites dans le sang, en donnant par leur dédoublement des produits azotés (urée), et des produits non azotés, tels que le glycogène, qui sont peut-être les matériaux d'oxydation employés dans les muscles et d'autres organes (1). »

Ainsi des albuminoïdes introduits par l'absorption, les uns servent à la nutrition intime des tissus, les autres concourent, après leur dédoublement, à fournir avec les hydrocarbures des matériaux de combustion (Voit).

L'ensemble des produits de désassimilation azotée se retrouve presque complètement dans l'urine ; c'est là, la grande voie de décharge physiologique de l'économie ; à peine, en effet, d'autres sécrétions en renferment-elles des traces ; ainsi d'après Picard, la bile en contient 0 gr., 035 pour 1000, la sueur 0 gr., 036 ; la quantité d'azote éliminée par le poumon dans les gaz de l'expiration, admise par Boussingault, est encore sujette à contestation. Mais dans certains cas, lorsque l'excrétion de l'urine est entravée, on saït qu'il peut s'établir des voies d'élimination supplémentaires, par l'intestin, la sueur, etc.

Ces produits apparaissent dans l'urine pour la majeure partie sous forme d'urée, d'acide urique, de créatine, créatinine, de matières colorantes, etc. Nous désignerons pour plus de sim-

(1) Beaunis. Physiologie.

plicité sous le nom général de matières extractives l'ensemble de ces matières azotées, y compris l'acide urique, en en retranchant seulement l'urée. Nous ferons remarquer immédiatement, qu'en dosant la quantité d'azote éliminée sous toutes les formes par les corps azotés divers contenus dans l'urine, et la comparant à celle contenue dans l'urée seule, 2 grammes seulement de substance azotée sont éliminés sous une autre forme que l'urée, savoir : sous celle d'acide urique, créatinine, xanthine, acide hippurique, matières colorantes, etc., c'est-à-dire par ce groupe que nous désignons sous le nom de matières extractives (Ritter).

Par quels procédés, quelles métamorphoses successives, les matières albuminoïdes arrivent-elles dans l'organisme à se transformer en urée. La chimie moderne nous fournit quelques données, mais la réponse est loin encore d'être précise.

Au point de vue chimique, deux théories sont en présence pour expliquer la formation de l'urée dans l'économie : 1° la théorie de l'oxydation des matières albuminoïdes que M. Dumas résume ainsi dans son traité de chimie : « L'oxygène du sang artériel, en passant par les capillaires, y détruit, par une véritable combustion, les tissus impropres à la vie ; le carbone et l'hydrogène de ces tissus tendent, au moins en partie, à se transformer en acide carbonique et en eau pour être rejetés par les poumons. Mais quelle forme prendra l'azote ? La combinaison la plus simple qu'il pourrait former serait l'ammoniaque ; ce corps ne pouvant exister à l'état de liberté dans l'économie, la nature a dû le modifier ; il lui a suffi pour cela de le mettre en rapport avec l'acide carbonique, et d'éliminer de cette combinaison les éléments de l'eau pour la transformer en urée. Ce principe, étant inerte et soluble dans l'eau, peut passer sans le moindre danger dans le torrent de la circulation et être recueilli et rejeté par les reins. Telle est l'origine de l'urée dans l'économie. On voit que c'est en quelque sorte un corps brûlé qui résulte de l'oxydation des matières azotées de l'économie. »

Béchamp démontra ensuite la production de l'urée par l'oxydation des albuminoïdes par le permanganate de potasse (1).

Niées par les Allemands (2), ces expériences ont été reprises par M. Ritter (3), qui a réussi à transformer l'albumine, la fibrine et le gluten en urée, en suivant à la lettre un nouveau procédé indiqué par M. Béchamp.

L'albumine du sang subit par oxydation des métamorphoses qui la transforment en fibrine, chondrine, élasticine, géline, etc., qui vont constituer les divers tissus; ces tissus eux-mêmes sont le siége d'oxydations, et les produits ainsi formés rentrent dans le sang sous les noms d'urée, acide urique, créatinine, matières extractives en général. L'oxydation, commencée dans les vaisseaux, se continue dans les tissus, et s'achève enfin dans le sang pour former l'urée.

Mais de graves objections peuvent s'élever contre la théorie de l'oxydation comme cause unique de la formation de l'urée. La première conséquence de cette doctrine est que plus la combustion est active, plus le foyer a produit de scories, plus la chaleur produite a dû être grande.

Si bien des auteurs avec Hirtz ont cru voir la confirmation éclatante de cette doctrine dans la théorie de la fièvre, il n'en est pas moins vrai que, si l'on veut admettre l'intervention des lois physiques en biologie, il faut, si elles sont vraies, qu'elles le soient dans toutes leurs conséquences ; or comment expliquer cette production énorme d'urée dans certains diabètes, sans élévation de température. « Les diabétiques éliminent une quantité d'urée plus considérable que les malades atteints de fièvre, et cependant leur température est abaissée (4). » On invoquera des causes telles que la polyurie pour expliquer cet

(1) Th. Strasbourg, 1856.
(2) Leew. Journal für pratisch. Chimie, nouv. série, t. II.
(3) Acad. des sciences, nov. 1871.
(4) Brouardel. L'urée et le foie. Arch. phys., 1877.

abaissement de température, mais je pourrai opposer des cas d'azoturie excessive sans polyurie, dans lesquels la température est également basse.

L'urée paraît donc ne pas être uniquement et dans tous les cas un produit d'oxydation; est-elle due à un dédoublement? Les travaux de Schutzemberg (1) ont montré que l'urée pouvait se former, non plus par oxydation des matières albuminoïdes, mais par un simple dédoublement en présence de l'eau dans de certaines conditions expérimentales. C'est là un fait capital. De son côté, M. Robin (2) pense que l'urée a été prise à tort pour un produit de combustion des substances azotées formé par l'acte respiratoire ; on sait aujourd'hui « qu'aucun composé n'est fabriqué dans cet acte, où, comme dans l'urination, il n'y a qu'expulsion de principes formés pendant la désassimilation nutritive. Or l'urée, ainsi que d'autres principes de la même classe, naît par *catalyse dédoublante* durant la désassimilation. »

Ainsi l'urée ne se produit pas par oxydation des matières azotées, mais ces substances se dédoubleraient en produits non azotés, tels que le glycogène du foie, l'inosite, la cholestérine, etc., et en produits azotés, tels que la créatinine, la xanthine, la sarcine, l'acide urique, l'urée, etc.

Ajoutons encore que Schultzen et Neucki (3) ont montré que l'urée pouvait se former par synthèse, par l'union de l'ammoniaque et d'un composé cyanique ; et enfin que la déshydratation du carbonate d'ammoniaque produirait également de l'urée, l'ammoniaque pouvant provenir des produits cyaniques formés par l'économie.

Où se forme l'urée? dans quel tissu? y a-t-il un organe spé-

(1) Schutzemberg. Bulletin de la Soc. chimique, 1873.
(2) Robin. Traité des humeurs.
(3) Schultzen et Neucki. Zeitschrifft für Biol., VIII, 1872.

cial dévolu à cet acte de désassimilation ? Nous n'avons plus à discuter aujourd'hui sur le rôle du rein; depuis que Prévost et Dumas (1823) ont montré la préexistence de l'urée dans le sang, depuis que M. Wurtz l'a également signalée dans le chyle et la lymphe, le rein ne doit plus être considéré que comme un filtre électif; il laisse passer l'urée, il ne la forme pas.

L'urée a été considérée alors, ainsi que nous l'avons vu, comme le résultat de la désassimilation de tous les tissus, soit directement soit indirectement; et on pensait avec Lehmann qu'il était difficile de décider si l'urée se formait dans les tissus eux-mêmes, ou dans le sang chargé des déchets azotés divers venant des tissus en rénovation.

Une preuve directe de la formation de l'urée dans les tissus me semble être donnée par l'augmentation d'urée dans le sang pendant le cours d'une inflammation quelconque (Picard). C'était aussi l'opinion de Cl. Bernard, que les combustions se faisaient non pas dans le sang, mais dans l'intimité des tissus, dans l'élément histologique.

Hoppe-Seyler (1) admet avec Liebig que ce n'est pas dans le sang que se fait l'urée; pour lui et pour Bischoff (2), jamais l'urée n'est le produit de la transformation directe des albuminoïdes du sang; la gélatine seule, qui n'est point un véritable aliment, se transforme directement en urée dans le sang; l'urée est la conséquence de la désassimilation et de la rénovation des tissus.

Si, normalement, on ne retrouve pas l'urée dans tous les tissus, c'est que le produit de la combustion de chaque tissu n'est pas toujours directement de l'urée. Ainsi, par exemple, l'analyse chimique ne constate pas d'urée dans le tissu musculaire ; c'est là un fait qui semble bien singulier, puisque les muscles forment chez l'homme plus des 3/4 de la masse des tissus. C'est que le produit normal de la désassimilation du tissu muscu-

(1) Pflüger. Arch. 1873.
(2) Bischoff. Annales de chimie et pharm., 1876.

laire n'est pas l'urée, mais la créatinine. Celle-ci est, d'après les recherches de Munk, un dérivé de la créatine, substance albuminoïde, signalée depuis longtemps par Chevreul dans la chair des mammifères. Munk a montré qu'il suffit de faire perdre à la créatine une molécule d'eau pour la transformer en créatinine. De même l'ingestion d'une grande quantité de créatine, augmente la créatinine dans l'urine; elle n'est représentée normalement, d'après Hoffmann (1), que par le chiffre de 0 gr. 52 à 0 gr. 81 en vingt-quatre heures, et enfin dans cette même expérience le chiffre de l'urée serait augmenté dans l'urine; cet excès d'urée vient, à n'en pas douter, de la transformation de la créatinine. On peut juger par cet exemple de la complexité des phénomènes et de la difficulté de les interpréter, à cause des nombreuses contradictions que nous rencontrons à chaque pas.

Récemment pourtant une nouvelle théorie s'est introduite dans la science ; d'après elle si l'urée ne se forme pas complètement et uniquement dans le foie, cet organe en est au moins le producteur principal. Je rappellerai brièvement les faits sur lesquels elle repose :

1° La présence de l'urée en assez forte proportion dans le tissu du foie, alors qu'on n'en trouve pas de trace dans les muscles (2).

2° Le dédoublement des matières albuminoïdes dans le foie en glycogène et urée ou produit similaire (Heynsius);

3° La répétition pour l'urée par Cyon de l'expérience du foie lavé de Cl. Bernard pour le glycogène, donnant encore de l'urée après épuisement apparent du parenchyme hépatique ;

4° Enfin des faits pathologiques rapportés par Murchison (3),

(1) Virchow. Arch., XLVIII, p. 358.
(2) Meissner. Jahresbericht für 1867, p. 346.
(3) On functional derangements of the liver.

Brouardel (1) et Charcot (2) tendant à prouver que, quand le foie est détruit, il y a diminution d'urée et production de résidus incomplètement oxydés tels que la leucine, tandis que quand il est simplement irrité, il y a augmentation d'urée.

Cette théorie semble trouver encore un appui dans le rôle que quelques auteurs ont attribué aux globules sanguins dans la formation de l'urée. Des travaux de Fuhrer et Ludwig (3), d'Addison (4), de Meissner surtout, il résulte que c'est dans le foie que les globules sanguins se détruiraient : la matière albuminoïde des globules se transformerait en urée, et leur matière colorante serait une des origines de la matière colorante de la bile.

C'est là une donnée nouvelle, que la numération des globules étudiée comparativement avec l'azoturie dans les divers états morbides pourra confirmer ou infirmer.

Cette nouvelle fonction du foie simplifierait bien des problèmes ; elle explique facilement l'augmentation ou la diminution d'urée, la formation en plus ou moins grande quantité des matières extractives ; elle est bien séduisante ; mais si le foie a bien certainement un rôle important, prépondérant même dans la combustion ou le dédoublement des substances albuminoïdes amenées par le torrent circulatoire, on ne saurait lui attribuer cette fonction à lui seul.

Nous avons déjà montré que la désassimilation se fait dans tous les tissus, et que la formation de l'urée ou des matières extractives en est la conséquence directe. Serait-ce dans le foie que les produits secondaires, tels que la créatinine, la leucine, etc., viendraient passer à leur dernier état de combustion ; rien ne le prouve d'une façon absolue, l'exemple des

(1) Brouardel. Loc. cit.
(2) Charcot. Leçons sur les maladies du foie, 1877.
(3) Arch. f. phys. Heilk., 1855 (cité par Brouardel).
(4) British med. Journ., 1864 (Id.).

muscles nous a montré que la créatine pouvait être éliminée à l'état de créatinine sans avoir été transformée par le foie en urée. Que le foie agisse surtout pour former de l'urée avec les produits apportés dans l'absorption des aliments par la veine porte ; que dans ce cas il dédouble les albuminoïdes en glycogène et en urée comme Heynsius pense l'avoir démontré, rien de plus naturel, mais que les produits de désassimilation musculaire, par exemple, soient obligés de repasser par la veine porte et le foie pour former de l'urée, le fait est possible, à la rigueur, mais c'est évidemment un procédé circulatoire un peu compliqué.

La désassimilation, les combustions interstitielles se font dans les tissus, comme l'a dit M. Cl. Bernard, et si on ne trouve pas d'urée dans ces tissus, c'est qu'elle n'y pourrait séjourner sans danger, et c'est dans ce but qu'aussitôt formée elle est jetée dans la circulation soit lymphatique (Wurtz), soit générale qui la transporte rapidement aux reins où elle est éliminée.

De cette longue discussion physiologique il ressort un fait, c'est que bien des incertitudes règnent encore dans la question, que la production de l'urée ne peut être séparée de celle des autres produits de la désassimilation des substances albuminoïdes, que l'on range sous le nom de matières extractives. Ces produits intermédiaires sont autant d'étapes que l'albumine est obligée de franchir pour arriver à une combustion complète, l'urée, mais elle peut se fixer sous une de ces formes, acide urique, créatine par exemple ; ces substances apparaissent en quantité plus considérable qu'à l'état normal dans l'urine, il y a encore déperdition d'azote par ce procédé, et pour se rendre un compte rigoureux de l'azoturie du malade, il faut évidemment doser l'azote de l'urée, mais encore l'azote des matières extractives qui peuvent atteindre dans les vingt-quatre heures le chiffre de 74 grammes, l'urée étant de 96 grammes. (Bouchard.)

L'albumine contient C H O Az et S; l'azote donne l'urée, nous l'avons dit, que devient le soufre? Il est éliminé dans les urines à l'état de sulfates, précipitables par les réactifs ordinaires (chlorure de baryum), et la quantité de sulfate est dans un rapport constant avec les matières azotées de l'urine; lorsqu'on voit dans certaines maladies ce rapport changer, on est en droit de se demander si quelque autre matière azotée et sulfurée ne s'est pas formée dans l'urine, la taurine par exemple. (Ritter.) C'est donc là un moyen indirect de contrôle de l'analyse de l'azote.

On voit donc tout l'intérêt qu'il y a à doser tout l'azote de l'urine, et non pas seulement l'urée; de nombreuses tentatives ont déjà été faites dans ce sens tant en France qu'en Allemagne, mais elles sont encore absolument insuffisantes pour nous permettre de concevoir l'azoturie dans ce sens général; on conçoit les difficultés inhérentes à des dosages aussi difficiles; des résultats importants sont déjà acquis cependant, surtout pour l'azoturie des fièvres; nous les exposerons autant que possible en montrant tout ce qui reste encore à élucider. Dans les affections chroniques nous ne nous occuperons ni de l'exagération d'acide urique dans la goutte, ni de l'albuminurie, deux sujets absolument étrangers à notre question et méritant chacun une description spéciale.

Nous étudierons donc surtout, nous conformant au terme du sujet qui nous a été donné, l'*azoturie* comme *un symptôme caractérisé par l'élimination exagérée de l'urée dans les urines.*

Ayant défini notre sujet, nous devons maintenant étudier l'*urée dans la sécrétion urinaire.*

L'urée, est le dernier terme des transformations que subissent les matières albuminoïdes dans l'organisme; les autres produits, acide urique, etc., sont moins oxydés; il ne s'ensuit pas fatalement que l'albumine ait dû passer par toutes ces

phases diverses avant d'être de l'urée ; il est plus probable, au contraire, que chacune de ces substances azotées provient d'un tissu, d'un organe spécial ; ainsi, la créatinine semble venir de la créatine qui elle-même vient des muscles, la leucine et la tyrosine ont plutôt pour origine la chondrine, la mucine, etc. Il est peu probable même que l'acide urique soit une des sources de l'urée ; il est dans l'urine à l'état d'urate acide de soude (0 gr., 50 en vingt-quatre heures, pour Becquerel). Si l'acide urique est un produit de combustion moins avancé que l'urée, il devrait se trouver en quantité moindre dans l'urine des animaux qui brûlent beaucoup, les oiseaux, par exemple, or il y est très-abondant ; il est vrai qu'il est en excès aussi dans celle des reptiles. On voit donc, ainsi que le fait remarquer M. Beaunis, combien il existe encore d'incertitude à cet égard.

La quantité d'urée, excrétée en vingt-quatre heures, correspond à peu près à la totalité des matières azotées désassimilées. L'azote des aliments se retrouve dans les urines 17,8 sur 24 gr. ; 2 gr. 80 sont éliminés par les fèces, et 4 gr. 10 par les poils, ongles et épidermes (Barral) ; la faible quantité d'azote rejetée avec les gaz de la respiration est absolument négligeable.

Le chiffre d'urée éliminée par les urines est fixé en moyenne de 28 à 30 grammes ; c'est comme l'ont fait remarquer M. Bouchardat, puis M. Bouchard, un chiffre beaucoup trop élevé, « vrai tout au plus pour un anglais, grand amateur de roastbeef, ou pour un allemand gros mangeur de charcuterie, mais il est trop élevé pour un français. Le chiffre normal d'urée rendue en vingt-quatre heures dans les conditions ordinaires d'exercice et d'alimentation est pour la France de 19 à 24 gr. (Bouchard) » (1).

Ce chiffre d'urée représente : 1° l'urée qui vient de l'alimen-

(1) Bouchard. Leçons sur les urines. Trib. méd., 1873.

tation, dont les produits alluminoïdes n'ont pas été assimilés, c'est la plus grande partie; et 2° l'urée de la désassimilation des tissus, c'est la portion assurément la plus faible et non encore déterminée.

Lehmann a montré qu'un animal rendait d'autant plus d'urée que son régime était plus azoté; un gros mangeur aura toujours des urines chargées d'urée, mais qu'on le mette à la ration d'entretien, son urée baissera dans l'urine, et il ne maigrira pas. De plus, des expériences récentes de Panum (1) ont montré combien était variable la proportion d'urée dans l'urine suivant le temps qui s'était écoulé depuis le repas; après un repas composé exclusivement de viande dégraissée, l'urée n'a augmenté dans l'urine qu'entre la deuxième et troisième heure; le maximum a été atteint entre la troisième et la sixième heure, et, sept heures et demie après le repas, la moitié de l'urée des vingt-quatre heures avait déjà été excrétée. Ces faits, confirmatifs d'expériences antérieures de M. Rabuteau (2), montrent bien l'importance de l'alimentation dans le chiffre de l'urée; le reste de l'urée et probablement les matières extractives proviennent de la désassimilation des tissus.

La gélatine, d'après Bischoff, s'oxyderait rapidement dans le sang, elle n'arriverait jamais à faire partie de l'albumine des tissus; il s'ensuit qu'elle augmente rapidement le chiffre de l'urée.

Enfin, contrairement aux médicaments d'épargne; les médicaments dénutritifs, tels que l'iodure de potassium, font croître dans l'urine le chiffre de l'urée; ils accélèrent la désassimilation azotée de l'organisme. Une alimentation pauvre en azote et riche en graisse et hydrocarbures fait baisser notablement l'urée dans l'urine (Pettenkoffer et Voit).

D'autres conditions font également augmenter le chiffre de l'urée :

(1) Panum. Nordisch med. Arch., VI, 2, n° 12, 1874.
(2) Rabuteau. Soc. biol., 1873.

Ainsi le poids du corps : un homme élimine 0 gr. 35 d'urée par kilog. de son poids.

L'influence de l'âge a été montrée par Lecanu qui donne les chiffres suivants :

Pour un homme adulte,	28	gr. d'urée.
— une femme —	19	—
— un enfant de 8 ans,	13	—
— un vieillard de 80 ans,	8	—
— un enfant de 4 ans,	4	—

Le travail intellectuel d'après Byasson augmente également la quantité d'urée.

Enfin, les célèbres expériences de Fick et Wislicenus ont montré que le muscle pour se contracter ne brûlait pas de substance azotée, mais des hydrocarbures; cependant, Hammond a constaté qu'en dehors de l'alimentation l'urée pouvait augmenter notablement sous l'influence du travail, aux dépens de la substance propre des tissus; ainsi, il a vu qu'un homme excrétait 33 gr. d'urée au repos, 47 en travaillant, et 59 avec un travail exagéré (cité par Fouilhoux) (1).

Nous pouvons maintenant établir le budget journalier des recettes et des dépenses de l'économie en azote.

Nous savons que la ration d'entretien d'un individu adulte moyen de nos pays pesant 63 k. 5, se compose par jour de 124 gr. de matières protéiques sèches, 398 de corps hydrocarbonés et 74 de corps gras; si nous ne considérons que les premières nous voyons qu'elles correspondent à 20 gr. d'azote. Supposons que ces 20 gr. d'azote soient les seuls que reçoive par jour l'économie, nous verrons que ces 20 gr. sont exactement rejetés et correspondent aux nombres suivants d'après Pettenkoffer et Voit :

(1) Fouilhoux. Th. doct., 1877.

Az. 15 gr. 60 d'azote correspondent à 33 gr. 5 d'urée.
0 gr. 7 — id., à 2 gr. d'acide urique, créatine, etc.
0 gr. 373 — id., à 8,3 gr. de fèces secs.
0 gr. 1 — id., à la sueur, desquamation.
3 gr. 23 — id., à l'expiration pulmonaire.

20 gr. 003

Les considérations précédentes nous montrent combien sont importantes et nombreuses les précautions à prendre pour faire un dosage rigoureux de l'urée, dont les résultats puissent être interprétés d'une façon scientifique. Il faut, en effet :

1° Doser l'urine en vingt-quatre heures ;

2° Employer des procédés chimiques comparables entre eux;

3° Doser non-seulement l'urée, mais encore les matières extractives;

4° Tenir compte du poids, de l'âge, du sexe de l'individu;

5° Peser son alimentation et la comparer aux déchets azotés;

6° Tenir enfin compte de son état d'exercice, ou de repos absolu.

S'il s'agit d'un malade, d'un homme confiné au lit, avec ou sans fièvre, le cas devient plus complexe.

A quel chiffre va-t-on comparer le résultat du dosage de l'urée? Assurément pas à celui d'un individu en pleine santé, travaillant et mangeant largement; pour avoir le chiffre de l'urée qui représente la dénutrition de l'individu, il faut le comparer à celui d'un individu bien portant, de même condition d'âge, de poids, soumis à la ration d'entretien et confiné au lit dans un repos absolu. C'est ce que nous avons vu faire par M. Ritter à la clinique de Nancy, dans le service de notre maître, M. V. Parisot.

M. Ritter a pu ainsi reconnaître qu'une femme adulte et bien portante et placée dans les conditions indiquées, rendait par jour 10 à 12 grammes d'urée; un homme de 13 à 15 grammes.

Cette fois au moins nous pouvons dire, connaissant *le régime et le poids* du malade, s'il y a ou non azoturie. Nous sommes bien loin de ce chiffre de 28 à 30 grammes, que Hirtz et Hepp prenaient comme terme moyen de l'urée chez les individus.

Concluons donc :

Il y a azoturie, c'est-à-dire excès de d'urée dans l'urine en vingt-quatre heures, chaque fois que l'urée se produit en trop grande abondance dans l'économie et que son émonctoire naturel, le rein, fonctionne régulièrement, l'accumulation de l'urée ou des matières extractives dans le sang étant ainsi prévenue.

L'excès d'urée vient d'une combustion exagérée ou d'un dédoublement plus actif des substances albuminoïdes de l'économie.

Cette formation exagérée d'urée se fait à la fois dans tous les tissus albuminoïdes dont elle est le produit de désassimilation, et peut-être principalement dans le parenchyme hépatique.

L'azoturie, dans ce cas, est le signe de la dénutrition de l'organisme.

L'albumine du sang (albumine de circulation de Voït) peut également se brûler ou se dédoubler sans avoir fait partie intégrante de l'organisme, soit que cette albumine en excès n'ait pas été utilisée par l'organisme, soit que l'organisme ait perdu le pouvoir de se l'assimiler; mais il est difficile de faire la part de ces deux sources d'urée, attendu que cette distinction de l'albumine de constitution et de circulation n'est point admise par tout le monde, par Bischoff entre autres, qui nie formellement que l'albumine du sang puisse jamais se transformer directement en urée dans le sang.

Ce que nous pouvons dire, c'est que l'azoturie, à moins qu'elle ne soit alimentaire et passagère, indique toujours un trouble profond de la nutrition aboutissant à l'exagération de la désassimilation organique.

Nous devons faire ici une réserve : dans certains cas, à la suite de la résorption rapide d'un épanchement hydropique (ascite ou autre) contenant de l'urée en quantité souvent considérable, l'urine peut momentanément renfermer de l'urée en excès. Il est évident que cette azoturie n'a d'autre valeur que celle d'une crise favorable pour le malade. C'est ainsi également que s'explique, pour quelques auteurs, l'azoturie qui accompagne la polyurie de la convalescence des maladies fébriles; il n'y aurait plus dans ce cas désassimilation exagérée; l'organisme se débarrasse seulement des produits accumulés auparavant.

L'azoturie doit donc être étudiée comme un symptôme commun à un nombre considérable de maladies, aiguës et chroniques, locales et générales, apyrétiques et fébriles. Nous n'avons pas le loisir de passer en revue tous les cas où l'urée peut être augmentée ; nous choisirons les principaux exemples pour faire comprendre autant que nous pourrons le rôle de l'azoturie dans les maladies.

Dans un premier groupe de faits, nous placerons les cas où l'azoturie devient le symptôme prédominant, et constitue à elle seule toute la maladie : tels sont 1° le *diabète azoturique* et 2° l'*azoturie sans polyurie.*

Dans un second paragraphe, nous étudierons l'*azoturie dans le diabète sucré.*

Dans un troisième, l'*azoturie liée à quelques affections chroniques* telles que l'*obésité*, la *goutte*, l'*oxalurie*, l'*athrepsie*, la *syphilis*, les *affections cérébrales.*

Dans un quatrième, l'*azoturie dans les maladies du foie.*

Enfin, dans un dernier chapitre, nous essaierons d'exposer l'*azoturie des états fébriles et des pyrexies.*

C'est là une vaste carrière à parcourir, remplie d'écueils, hérissée de difficultés; nous n'avons point la prétention de trancher les questions à l'étude; nous nous estimerons heu-

eux si nous avons pu signaler les dangers, poser les pro-
lèmes à résoudre, et faire comprendre comment, suivant nous,
azoturie doit être étudiée aujourd'hui, non plus isolément,
nais dans ses rapports avec les autres produits azotés de l'urine
t de l'économie.

L'étendue et la difficulté du sujet seront, nous en sommes
onvaincu, une raison d'indulgence de la part de nos juges. Qu'il
ous soit permis de remercier M. le professeur Gubler, M. Bou-
hard, professeur agrégé à la Faculté, et M. Ritter, professeur
e chimie à la Faculté de Nancy, pour l'extrême bienveillance
vec laquelle ils ont mis à notre disposition nombre de leurs
avaux personnels.

II

DES PROCÉDÉS DE DOSAGE DE L'URÉE.

Je n'ai pas l'intention de décrire en détail les divers procédés chimiques employés pour le dosage des matières azotées contenues dans l'urine; je ne pourrais faire que répéter ce que l'on trouvera exposé d'une façon bien plus complète dans les divers traités d'analyse chimique; pour le manuel opératoire, je renverrai donc le lecteur aux ouvrages spéciaux, et plus particulièrement à celui de Neubauer et Vogel (*Urine et sédiments urinaires*), traduit par M. Gautier.

Cependant j'indiquerai les principes des diverses méthodes, et j'essaierai d'apprécier les avantages et les inconvénients de chacune d'entre elles, en m'inspirant des leçons de M. Bouchard sur les urines (*Tribune médicale*, 1873) et des observations que M. Ritter a bien voulu nous communiquer.

Méthode de Liebig. — Elle est d'un usage difficile et peu certain. Le principe de cette méthode repose sur ce fait, que l'azotate de bioxyde de mercure donne avec l'urée un précipité blanc, dans un milieu non acide; dès qu'il n'y a plus d'urée dans la dissolution et qu'on ajoute encore de l'azotate de mercure, une goutte de la liqueur se colore en jaune au contact du carbonate de potasse.

Or, ainsi que le fait remarquer M. Bouchard, il y a plusieurs composés d'urée et de mercure, de là, première incertitude quand il s'agit de déduire la quantité d'urée de la quantité de sel mercuriel employé. Les chlorures, les sulfates, les phosphates sont des causes d'erreur; enfin, par cette méthode,

on décompose d'autres matières azotées que l'urée, telles que les matières extractives, la créatinine, etc. M. Ritter, qui a également vérifié ces faits, a pu constater que comparée à d'autres méthodes, elle donne toujours un chiffre d'urée de beaucoup supérieur, pouvant parfois aller jusqu'au double, comme dans certains cas de fièvre typhoïde, lorsque les matières extractives sont abondantes.

Méthode de Millon. — Elle repose sur ce fait, qu'un équivalent d'urée, en présence du réactif de Millon (nitrate nitreux de mercure), se décompose en 2 équivalents de CO^2, 2 équivalents d'azote et un équivalent d'azotate d'ammoniaque. On peut donc doser l'urée en déterminant le poids ou le volume de l'un ou l'autre des gaz produits ou des deux ensemble.

Millon fixait CO^2 par la potasse et le dosait par la balance, procédé délicat et qui demande une grande habitude des manipulations chimiques. Les procédés de Gréhant et de Boymond sont rigoureux, mais impossibles à appliquer en clinique journalière.

M. *Bouchard* a modifié ce procédé de la façon suivante : on verse successivement, dans un tube gradué, le réactif de Millon, puis du chloroforme destiné à absorber les gaz nitreux qui se formeront pendant la réaction; puis une quantité de 2 c.c. d'urine à analyser, et enfin on remplit avec de l'eau. On bouche le tube avec le pouce et on le retourne sous l'eau; les liquides se mélangent et la réaction se produit; alors, on laisse peu à peu le chloroforme et le liquide du tube s'écouler dans l'eau de la cuvette et finalement il ne reste plus que CO^2 et Az dans le tube au-dessus de l'eau qui occupe la partie inférieure. On absorbe CO^2 par un crayon de potasse introduit dans le tube, et enfin, après les corrections nécessaires de pression et de température, on dose le

volume de l'azote, et par une graduation spéciale du tube, on sait que, à une division du tube correspond un gramme d'urée. Par ce procédé expéditif et simple, les calculs sont évités en partie; il ne reste à faire que les corrections dues à la pression atmosphérique et à la température.

Avec le réactif de Millon, l'albumine, le mucus ne sont pas décomposés; les matières extractives xanthine, hypoxanthine, guanine, leucine, tyrosine, créatine et créatinine ne sont pas décomposées, ainsi qu'il résulte des expériences de M. Boymond : mais, d'après M. Bouchard, l'acide urique est décomposé, en partie seulement, en acide carbonique et en azote; dans le temps qu'exige l'opération, l'acide urique donne seulement le cinquième de l'azote qu'il peut fournir; de plus, l'acide urique étant en quantité faible relativement à l'urée, l'erreur sera tout au plus de quelques centigrammes en plus pour le chiffre de l'urée. On a donc par ce procédé le chiffre de l'urée, avec un très-léger excès dû à l'acide urique.

Procédé de *Leconte*. — Il consiste à décomposer à chaud l'urée par l'hypochlorite de soude en CO^2 et Az.

Celui d'*Yvon* ou d'*Esbach* remplace l'hypochlorite de soude par l'hypobromite de soude, qui agit à froid; mais ces deux procédés (Leconte et Yvon) donnent des résultats trop forts pour l'azote; ils décomposent non-seulement l'urée, mais une grande partie des matières extractives.

Magnier de la Source (1) a montré que l'hypobromite de soude décompose à froid l'acide urique; la moitié environ de l'azote de l'acide urique est ainsi mis en liberté. Mais, à la température de l'ébullition, tout l'azote est mis en liberté. Ceci posé, on fait deux opérations; dans l'une, on prend l'urine non dépouillée des urates, de sorte que le volume d'azote dégagé

(1) Bull. de la Soc. chimique de Paris, 1874, XXI.

vient de l'urée et de l'acide urique; dans l'autre, on a précipité d'abord les urates avec l'acétate neutre de plomb et filtré, puis on opère comme précédemment. Le volume obtenu cette fois est inférieur au précédent; il ne représente que l'urée, et la différence des deux résultats donne le volume de l'azote provenant de l'acide urique (1).

On comprend donc comment ces divers procédés, employés d'une façon aussi rigoureuse que possible, donneront des résultats bien différents avec la même urine; si, en effet, l'urine renferme beaucoup de matières extractives, les procédés de Liebig et d'Yvon donneront pour l'urée des chiffres élevés, tandis que celui de Millon donnera un chiffre beaucoup moindre; si l'urine renferme peu de matières extractives, les résultats concorderont sensiblement.

Il ne faut pas accuser l'insuffisance des procédés chimiques, mais savoir interpréter les divers résultats en apparence contradictoires.

De là également cette conclusion, de choisir tel ou tel procédé, suivant que l'on veut l'urée seule ou l'urée et une partie des matières extractives; et enfin la nécessité d'opérer avec la même méthode et de l'indiquer dans l'observation, afin d'avoir des résultats comparables.

Pour doser l'azote total de l'urine, on emploie le procédé de *Voït et Seegen :* il consiste essentiellement à décomposer une certaine quantité d'urine par la chaux sodée et la chaleur; la totalité de l'azote contenu dans l'urine passe à l'état d'ammoniaque qui va se condenser dans un flacon laveur contenant une solution titrée d'acide sulfurique; c'est dans cette solution qu'on dose le sulfate d'ammoniaque ainsi formé et on en déduit la quantité d'azote abandonnée par la quantité d'urine employée.

Après ce dosage de l'azote total, on peut doser l'urée, ou

(1) Rabuteau. Éléments d'urologie, p. 109.

l'urée et l'acide urique, et on obtient l'azote des matières extractives par différence.

Une dernière remarque, c'est que dans tous ces procédés, on opère sur une quantité très-faible d'urine, 2 centimètres cubes environ; il faut donc tenir grand compte de toutes les corrections si journellement négligées, et prendre une partie de l'urine totale en vingt-quatre heures, sans quoi, la moindre erreur se trouve considérablement augmentée, lorsque du résultat de l'opération on déduit le dosage de l'urine totale.

A côté de ces procédés, aussi rigoureux que la chimie actuelle peut nous les fournir, mais qui exigent tous une habitude des manipulations et un certain temps, nous devons décrire les procédés cliniques dont nous devons la connaissance à M. le professeur *Gubler :* ils suffisent pour faire un dosage approximatif au lit du malade, de là toute leur importance pratique :

Si l'on verse lentement de l'acide nitrique le long de la paroi d'un verre à expérience contenant de l'urine, on voit apparaître à la partie supérieure du liquide un disque d'acide urique; à une certaine distance au-dessous un diaphragme albumineux, si l'urine contient de l'albumine; au-dessous une coloration brune ou bleuâtre qui, traitée par l'éther, donne l'indigose urinaire. Enfin, quand l'urée est très-abondante, elle se précipite au fond du vase sous forme de nitrate d'urée, formant un givre plus ou moins épais, quelquefois un véritable culot; dans ce cas, d'après les recherches de M. Gubler, on peut estimer que, quand le culot de nitrate d'urée est bien formé, il y a environ 40 grammes d'urée dans l'urine des vingt-quatre heures. On trouvera l'exposition de ces procédés dans la thèse de M. Albert Robin (1).

(1) Thèse de doctorat, 1877.

III

DU DIABÈTE AZOTURIQUE.

Historique.— Après que Th. Willis eut séparé le diabète insipide du diabète sucré, on décrivit sous ce nom une série de faits caractérisés par de la polyurie et des symptômes analogues à ceux des diabétiques; tout ce que l'on savait, c'est que dans ces cas il n'y avait pas de sucre dans les urines.

Il faut arriver jusqu'en 1838, pour voir R. Willis (1) jeter, grâce aux progrès de la chimie, un jour tout nouveau sur ce groupe si mal déterminé des polyuries. Il constate que dans certains cas il y a une augmentation considérable d'urée dans l'urine en vingt-quatre heures ; et, il divise le diabète insipide en trois formes : 1° l'azoturie (c'est lui qui crée le mot), ou polyurie avec augmentation d'urée ; 2° l'anazoturie ou polyurie avec diminution de l'urée ; 3° l'hydrurie ou polyurie avec urée normale.

Falck n'admet que deux formes : 1° la polypissurie caractérisée par la polyurie avec augmentation de densité de l'urine; 2° la polydiluterie caractérisée par une polyurie avec diminution de la densité de l'urine.

Au milieu des nombreux travaux publiés plus tard sur la polyurie, on constate quelques observations qui sont des cas de diabète azoturique, mais c'est seulement depuis quelques années que cette question semble définitivement sortie de l'obscurité.

R. Willis avait signalé cette forme de diabète ; en 1846, 1857 et 1861, M. Bouchardat (2) la décrit comme : une nouvelle

(1) Voir pour cet historique : Lecorché. Traité du diabète.
(2) Annuaire de thérapeutique.

forme de consomption ; en 1865 et 1866 Kien et Kiener (1) exposent les idées du professeur Hirtz et les analyses de Hepp ; ce sont les premiers documents importants. Enfin en février 1874, M. Bouchard (2) fait à la Faculté de Paris une série de leçons où, le premier, il expose une monographie de la question ; c'est ce travail, recueilli par notre ami Landouzy, qui nous servira de base pour la description du diabète insipide avec azoturie, et que, pour plus de simplicité, nous proposons d'appeler *diabète azoturique*, terminologie montrant immédiatement les analogies et les différences avec le diabète sucré et la polyurie sans azoturie. M. Bouchard établit également une seconde forme d'*azoturie sans polyurie* que nous aurons à décrire plus loin. Enfin nous citerons encore l'article important de M. Lecorché dans son Traité du diabète (1877).

Symptômes. — Le diabète azoturique débute tantôt lentement, d'une manière insensible, tantôt brusquement dans presque la moitié des cas); M. Bouchard rapporte un cas où la maladie débuta par une faim canine qui survint deux heures après un repas ; à partir de ce moment le malade resta azoturique. Mais le plus ordinairement c'est la polydipsie qui est remarquée par le malade, ou la polyurie ; enfin dans le cas de Rendu (3) ce furent des sueurs profuses qui ouvrirent la scène et furent bientôt remplacées par la polyurie.

La soif est souvent excessive ; M. Bouchard cite un cas où le malade buvait 30 à 40 litres par vingt-quatre heures ; pour M. Lecorché elle serait moins vive que dans le diabète sucré.

(1) Thèse de Strasbourg.

(2) Étude des diabètes par Ch. Bouchard (cours complémentaire professé à la Faculté de médecine de Paris, février 1874) ; leçons inédites, recueillies par L. Landouzy, interne des hôpitaux.

(3) Rendu. *France médicale*, 1878.

Elle est proportionnelle à la polyurie, mais toujours la quantité d'urine rendue est inférieure à celle des boissons ; parfois le malade absorbe seulement 5 à 6 litres par jour. (Lasègue, cité par Lecorché), 3 à 4 litres (Kiener).

Les urines représentent quelquefois, seulement la moitié des boissons (Bouchard); aussi dans les cas où la polydipsie est peu considérable, la polyurie est bien peu marquée ; elle atteint communément les chiffres de 10 à 12 litres dans les vingt-quatre heures, de 6 litres (Rendu), 4 litres (Hayem) (1). Pour M. Lecorché au contraire, la quantité d'urine serait de très-peu inférieure à celle des boissons ; c'est probablement dans la nourriture qu'il faut chercher les causes de variations et surtout dans le mode de fonctionnement des autres émonctoires de l'eau : la peau, l'intestin, l'évaporation pulmonaire. La densité de l'urine varie entre 1010 et 1002 ; celle du matin est ordinairement plus dense que celle de la journée parce que le malade a moins bu pendant la nuit, d'où la nécessité de mélanger toutes les urines pour avoir la densité moyenne.

Elles sont claires, limpides, non sédimenteuses, peu odorantes, légèrement acides au moment de la miction et deviennent promptement alcalines. Elles ne renferment ni sucre, ni albumine, l'urochrome y est en quantité normale ; mais on y trouve de l'uroxanthine presque constamment et quelquefois en quantité abondante (Bouchard).

L'urée dépasse habituellement le chiffre de 25 grammes ; c'est donc l'azoturie qui, au point de vue chimique, caractérise ces urines. Mais ce chiffre de 25 grammes est bien la limite inférieure : le malade de Hayem rendait 62 grammes d'urée dans les vingt-quatre heures, celui de Rendu 87,30 ; celui de Moos de 33 gr. à 54 (cité par Lecorché).

Ce chiffre de l'urée est loin de représenter à lui seul la

(1) Hayem. Soc. biol., 1876. Observation de diabète insipide.

perte de l'azote; nous avons déjà vu que l'uroxanthine était presque constante; Sénator (1) a trouvé de la créatinine tantôt en plus, tantôt en moins.

Dans certains cas, le chiffre des matières extractives a atteint un taux véritablement prodigieux: ainsi, dans un cas, Kien a constaté peu d'urée et 89 gr. 8 de matières extractives; M. Bouchard a vu 96 gr. d'urée et 74 gr. de matières extractives; M. Bouchardat 133 gr. d'urée et 38 gr. de matières extractives, dont 9 gr. 6 d'acide urique.

Les chlorures montent souvent à 15 et 30 gr. (Bouchard), les phosphates à 5 et 9 gr.

La polyphagie se montre toujours à un degré quelconque; c'est une véritable boulimie (Lasègue, cité par Lecorché), analogue à celle du diabétique glycosurique; tantôt l'appétit seulement est exagéré, parfois même il tombe au-dessous de la normale, lorsque, d'après M. Lecorché, des troubles digestifs apparaissent. La nécessité en effet, pour le malade d'introduire journellement dans son estomac ces quantités prodigieuses d'aliments et de boissons, amène à la longue des troubles gastro-intestinaux par une sorte de surmenage fonctionnel; enfin la présence de l'urée finit par imprégner tous les tissus et humeurs de l'individu et rèndre celles-ci impropres à remplir leur rôle physiologique; c'est exactement comme le glycosurique qui s'imprègne de sucre.

Malgré cet appétit, cette soif dévorante le malade se plaint d'un sentiment de faiblesse inaccoutumé; la marche devient pénible pour lui, il est obligé de se reposer à chaque instant. (Bouchard.)

Sa peau est sèche, terreuse; la sécrétion cutanée ne se fait pas; la face est jaunâtre, les pommettes injectées; souvent on observe un état violacé des mains comme chez les lypémaniaques (Bouchard).

(1) Senator. Wirchows'Archiv. XLVIII, p. 422.

La langue est naturelle, non sèche comme chez les diabétiques, les gencives normales; la température a été trouvée abaissée de quelques dixièmes de degré (Lecorché). L'évaporation pulmonaire n'a point encore été étudiée comme pour le diabétique.

Surviennent bientôt des troubles nerveux : parfois une céphalalgie plus ou moins continue (Lecorché), ou intermittente, tantôt locale ou générale, frontale ou sincipitale. D'autres fois ce sont les douleurs névralgiques, dans le thorax ou les membres inférieurs, ou bien une hyperesthésie de la peau (Hebra), avec prurit intense.

Dans le cas du professeur Lasègue il y avait anesthésie générale de la sensibilité tactile : la sensibilité thermique et la sensibilité douloureuse étaient au contraire exagérées; non-seulement la peau, mais les muqueuses de la langue et des fosses nasales, la cornée, étaient anesthésiées; les muqueuses des parties génitales externes avaient seules échappé (Lecorché). D'autres fois enfin c'est une hyperesthésie des organes des sens avec photophobie ou bien perte du goût et de l'odorat (Roberts, Lecorché), diminution de la vue (Lecorché), sans altération de l'œil visible à l'ophthalmoscope.

Des troubles intellectuels ne tardent pas à se montrer; c'est d'abord une fatigue cérébrale inaccoutumée; le moindre travail de l'esprit devient pénible, la mémoire se perd, et, on peut observer « tous les degrés de la déchéance intellectuelle depuis la fatigue et la faiblesse simple jusqu'à l'idiotie et l'imbécillité. » (Bouchard).

L'impuissance est presque la règle ; M. Bouchard rapporte le cas d'un homme qui, marié depuis six mois, n'avait pu avoir aucun rapport avec sa femme; il était azoturique depuis plusieurs années et les érections avaient complètement cessé. Chez les femmes les troubles sont variables à cet égard; Vogel a signalé la suppression des règles, Lecorché pense que cette

suppression arrive seulement à la période cachectique; d'autres fois elles sont conservées (Kien, Mehrbach).

La maladie peut rester stationnaire pendant un nombre de mois ou d'années absolument illimité, mais peu à peu le malade maigrit, des troubles digestifs surviennent ; la polyphagie diminue, et le malade s'affaiblit de plus en plus.

D'autres fois, il y a des phases d'amélioration qui se traduisent par une diminution de l'urée dans l'urine, le malade reprend des forces; mais, malheureusement ce mieux est souvent trompeur; une ou plusieurs rechutes se succèdent après autant de phases d'amélioration passagère, et enfin la cachexie survient; le malade maigrit de plus en plus, ses forces sont absolument perdues, il est confiné au lit, des œdèmes cachectiques apparaissent (Bouchard).

Déjà depuis quelque temps, les urines se sont modifiées; le chiffre de l'urée est tombé d'une façon notable, parfois même il est inférieur à la normale, mais cependant la polyurie et la polydipsie persistent. D'autres fois avant cette période cachectique, l'urée a baissé sous l'influence accidentelle d'une diarrhée abondante ou d'une sueur profuse (Pribram et Robisheck cités par Lecorché). Lorsqu'on voit l'urine devenir ammoniacale même dans la vessie, ce que l'on peut reconnaître à l'effervescence qu'elle produit avec un acide, immédiatement après qu'elle a été expulsée, la mort est proche (Bouchard).

Elle peut survenir par les progrès de la cachexie, mais souvent aussi par quelques complications : ainsi on voit parfois apparaître des accidents hémorrhagiques, tels que des pétéchies, des épistaxis, des hémoptysies. Celles-ci annoncent souvent une phthisie pulmonaire analogue à celle qui survient dans le cours du diabète sucré et évoluant de la même façon; des accidents gangréneux peuvent apparaître. Dans un cas, Gale-

zowski (1) a constaté des taches apoplectiques de la rétine.

Enfin la mort peut survenir avec des complications nerveuses, telles que des convulsions (Kien), du coma (Roberts).

Cependant le diabète azoturique ne se termine pas fatalement par la mort ; nous avons déjà dit que des rémissions passagères pouvaient survenir ; lorsqu'une complication fébrile ou une maladie intercurrente apparaît, l'urée diminue ; M. Bouchard a vu l'azoturie disparaître ; et la guérison persister après une fièvre intermittente, une fièvre éruptive ou une pneumonie.

Enfin le régime et la thérapeutique peuvent amener une guérison définitive ; je citerai entre autres le malade de M.Bouchard, guéri par la valériane,et celui de M.Hayem,guéri par l'opium, et chez lequel depuis près de deux ans la santé s'est maintenue. (Communication orale.)

La durée est extrêmement variable ; d'ailleurs nous avons vu quelle difficulté on a de saisir dans bien des cas le début insidieux de la maladie ; bien des malades sont azoturiques depuis longtemps quand la polyurie, ou bien encore l'affaiblissement des fonctions génésiques les décident à consulter un médecin. Aussi nous ferons quelque réserve à l'égard de cette forme aiguë admise par M. Lecorché, n'ayant pas duré plus de quinze jours ; on est en droit de se demander si l'on avait affaire à un véritable diabète azoturique, ou à une polyurie azoturique passagère et purement symptomatique.

Le *pronostic* est donc en somme très-grave, malgré les quelques faits de guérison aujourd'hui bien connus.

Le *diagnostic* du diabète azoturique est facile quand les symptômes principaux appellent l'attention : polydipsie, polyurie, polyphagie, autophagie. Le plus souvent on pensera, il est vrai, à un diabète sucré, mais les réactifs ordinaires n'ayant

(1) Thèse de Paris, 1865.

pas décelé la présence du sucre dans l'urine, on devra faire l'analyse quantitative de l'urée, en ayant soin d'opérer sur l'urine des 24 heures, mais assez rapidement pour que l'urée n'ait pas pu diminuer par la fermentation ammoniacale : non-seulement il faut doser l'urée, mais encore les matières extractives, pour avoir une idée suffisamment précise de la déperdition de l'azote totale de l'économie ; les chiffres que nous avons donnés plus haut montrent clairement cette importance.

Une fois la maladie confirmée, c'est encore avec la polyurie sans azoturie, (seconde forme de diabète insipide de M. Lecorché), qu'il faudra faire un diagnostic différentiel. L'absence d'urée et des matières extractives, en quantité dépassant la normale dans les urines, est seule caractéristique ; cependant ces malades sont en général moins affaiblis, moins cachectiques que les diabétiques azoturiques.

Au début de la maladie le diagnostic peut être délicat. On confondra avec des dyspepsies, chez des femmes notamment : la polyphagie ; la polydipsie, la polyurie seront mises sur le compte d'accidents nerveux, mais, ici encore, on ne trouvera pas d'urée en excès dans l'urine.

La polyurie de la néphrite interstitielle peut encore faire errer le diagnostic; or, celle-ci n'atteint jamais les chiffres élevés du diabète insipide, l'urine ne renferme pas d'urée en excès, mais ordinairement un peu d'albumine, et enfin l'hypertrophie particulière du cœur complétera souvent le diagnostic.

Enfin il ne faut pas confondre le diabète azoturique avec le diabète phosphatique récemment étudié dans l'intéressante thèse de notre ami, J. Teissier (1). Il rapporte en effet un cas (obs. VI) dans lequel une polyurie abondante (6 à 7 litres) s'accompagna d'azoturie et de phosphaturie. La malade

(1) J. Teissier. Th. Paris, 1876.

élimina une fois 37 gr. 5 d'urée et 6,65 d'acide phosphorique, une autre fois 46,80 d'urée et 6,87 d'acide phosphorique, mais c'est surtout dans les cas de tuberculose pulmonaire et ganglionnaire que l'auteur a constaté ces résultats; de plus il faut noter que chez la malade il y avait une fièvre hectique, ce qui enlève beaucoup de valeur à l'azoturie dans ce cas.

Etiologie. — L'anatomie pathologique ne nous renseigne nullement sur les lésions primitives du diabète azoturique; elle nous apprend seulement que le sang renferme un excès d'urée pouvant aller au triple de la normale; ce fait a été mis hors de doute par Kien. Cette quantité d'urée dans le sang est réellement énorme, ainsi que le fait remarquer M. Bouchard, si on songe à la quantité prodigieuse d'eau qui le lave constamment; aussi n'est-il pas étonnant que le chiffre d'urée augmente dans le sang le matin, alors que le malade a moins bu et moins uriné.

Dans le tableau qu'il a dressé des causes de la polyurie, M. Lancereaux (1) montre que sur 51 observations, 21 fois la polyurie a succédé à des troubles ou lésions du système nerveux, parmi lesquels il note 5 fois le traumatisme de la tête, 7 fois des lésions non traumatiques de l'encéphale, 7 fois des états névropathiques, 2 fois une émotion vive. C'est là une remarque importante, bien que dans l'immense majorité des cas rapportés par M. Lancereaux, on ne puisse savoir réellement si le malade était azoturique. Dans 3 cas sur 5 qu'il a pu observer, M. Bouchard a constaté manifestement comme cause première un trouble du système nerveux (1 commotion cérébrale, 2 tumeurs cérébrales d'origine syphilitique). Dans le cas de Hayem, il s'agit d'un homme qui avait eu auparavant des accidents paralytiques dus évidemment à des lésions cérébrales; enfin le malade

(1) Lancereaux. Thèse d'agrégation, 1869.

de Rendu était devenu azoturique après une violente perturbation nerveuse due à une chute à la mer. Il est donc manifeste que dans le diabète azoturique, les lésions nerveuses ou les troubles fonctionnels du système nerveux jouent un grand rôle.

M. Lecorché admet encore comme causes les souffrances physiques, les excès alcooliques (Kien et Neuffer (1) les grossesses répétées (Mehrbach).

Physiologie pathologique. — Le diabète azoturique, d'après ce que nous avons vu, est une affection à marche lente, caractérisée cliniquement par un ensemble de symptômes que l'on peut résumer dans les mots : polydipsie, polyurie, polyphagie, azoturie, autophagie. Quel est le symptôme capital, c'est assurément l'azoturie ; c'est de la quantité plus ou moins grande de matières azotées rendues par l'urine en 24 heures que dépend l'état du malade; c'est cette quantité qui assure le diagnostic, dicte le pronostic et le traitement. Il semble donc à priori que ce soit à l'explication de cette azoturie que doivent tendre toutes les théories pathogéniques de la maladie. Ici le problème paraît simple, plus simple assurément que dans le diabète sucré, où un élément nouveau, la glycose,est apparu dans l'urine; mais cependant que d'obscurités encore!

Un fait domine toutes les explications théoriques : il y a production exagérée d'urée dans l'organisme, accumulation dans le sang, et élimination de ce produit embarrassant et nuisible par les reins, son émonctoire naturel. (Bouchard.)

Pourquoi le malade a-t-il soif? c'est qu'il a besoin d'une grande quantité d'eau pour laver son sang et ses tissus, pour dissoudre et entraîner cet excès d'urée. De là aussi la polyurie.

Les expériences de Bidder et Jeanneret (2) ont démontré que

(1) Neuffer. Ueber diabetes insipidus. Inaug. dissert. Tubingen, 1856.
(2) Jeanneret. Th. inaug., Berne, 1873.

la quantité d'urée rendue augmentait de 3 grammes par litre de liquide ingéré en plus que la quantité habituelle ; or, s'il est vrai que ce lavage du sang et des tissus entraîne une plus grande quantité d'urée à un moment donné, il faut admettre que la quantité d'urée ainsi éliminée par litre d'urine va peu à peu diminuer à mesure que le lavage aura en quelque sorte épuisé la réserve d'urée dans l'organisme, à moins cependant que cet organisme ne produise en même temps une quantité d'urée incessamment renouvelée. Pour répondre à cette objection, M. Lecorché pense que « la quantité excessive de liquide qui, dans un temps donné, traverse les organes, devient pour ces organes une cause d'irritation et par suite de formation d'urée en excès. » N'est-ce point là une pétition de principes? Et d'ailleurs, Vogel (1) n'a-t-il pas montré que la polydipsie hystérique est accompagnée de diminution d'urée, malgré la polyurie et le lavage excessif des tissus, et pourtant l'irritation des tissus devrait entraîner ici les mêmes conséquences. Non, la polydipsie et la polyurie ne sont pas cause, mais effet, et on peut ajouter, effet salutaire. Si en effet on supprime la boisson au diabétique azoturique, non-seulement on n'arrête par l'azoturie, mais on exaspère les accidents (Bouchard).

Enfin, des boissons aqueuses prises en abondance n'entraînent qu'une polyurie passagère, dans laquelle l'urée peut augmenter dans les premières urines évacuées, pour retomber ensuite au-dessous de la normale (Bouchard).

On pourrait en dire autant de la polyphagie ; d'abord elle n'est pas absolument constante. D'autre part, si on prive le malade d'aliments azotés, le seul résultat que l'on obtienne, est « d'accélérer la consomption, les pertes continueront et la réparation sera rendue impossible (Bouchard). » La polyphagie est le seul moyen que l'organisme emploie pour lutter contre

(1) Vogel. Zeitschrift für rat. med., Bd. IV, 1, 4.

l'énorme déperdition d'azote, et c'est elle qui amène souvent des phases de rémission dans la marche de la maladie. Les troubles dyspeptiques, donnant le signal de l'amaigrissement et de la consomption, sont encore une preuve indirecte de l'influence bienfaisante de la polyphagie ; ce n'est donc point elle qu'il faut incriminer, pas plus que la polyurie ou la polydipsie (Bouchard).

C'est donc dans les combustions internes qu'il faut chercher l'explication de l'azotémie et de l'azoturie. Nous avons vu que l'urée ne peut se former dans l'économie qu'aux dépens des matières albuminoïdes ; qu'à l'état normal, nous ne savons pas la part qui revient à la désassimilation des tissus ou à l'oxydation de l'albumine du sang non encore assimilée, qu'enfin, nous ne sommes point fixés sur les transformations que subit l'albumine pour arriver à former de l'urée, soit par oxydation, soit par dédoublement.

Dans un cas de diabète azoturique, M. Bouchard, dosant d'heure en heure l'urée rendue par le malade, a constaté qu'il n'y avait pas de différence sensible suivant que l'on s'éloignait plus ou moins du moment des repas ; l'alimentation a donc bien peu d'influence. M. Bouchard a pu également le mettre en évidence d'une façon très-élégante. On sait que les chlorures rendus par l'urine, de même que les sulfates viennent de l'alimentation en quantité à peu près proportionnelle à celles des matières azotées ingérées. Le diabétique, qui désassimile trop et mange beaucoup, rendra beaucoup d'urée et de chlorures; s'il va mieux, s'il désassimile moins, tout en continuant à prendre largement des aliments azotés, l'urée diminue dans ses urines, car, alors, il profite de sa nourriture ; les chlorures sont en abondance et le poids du corps augmente. Si la ration alimentaire redevient normale, les chlorures tombent et le chiffre de l'urée reste le même ; voilà donc la preuve que l'urée vient des tissus désassimilés et non de l'alimentation (1).

(1) Observation citée par M. Bouchard : Chez un diabétique azoturique,

En résumé, le diabétique azoturique fait de l'urée en quantité excessive par la désassimilation exagérée de ses tissus. Cette urée passe dans le sang soit directement, soit par le système lymphatique, et enfin elle est éliminée par les reins. C'est dans tous les tissus à la fois que se fait cette désassimilation ; il nous faudrait montrer ici la part relative qu'y prend chaque organe et le foie en particulier, que de récents travaux tendent à considérer comme l'organe formateur principal de l'urée. Mais si le foie forme de l'urée, c'est surtout par dédoublement des matières albuminoïdes en glycogène et urée; or, dans le diabète azoturique, il n'y a pas de production exagérée de sucre; il serait donc brûlé complètement à mesure de sa formation; rien ne le prouve, et le maintien de la température à son niveau normal montre même le contraire. Nous avons vu que bien certainement ici l'albumine des aliments entre pour peu dans l'azoturie, et c'est avec elle que le foie pourrait surtout donner de l'urée en excès; c'est donc bien plutôt dans la désassimilation générale des tissus qu'il faut chercher, avec M. Bouchard, la cause de l'azoturie dans le diabète azoturique.

Sous quelle influence se fait ce trouble général de la nutrition? On ne peut s'empêcher d'être frappé, avec tous les auteurs, de la fréquence des influences nerveuses comme cause du diabète azoturique. On doit également rapprocher les symptômes de ceux produits par la piqûre du plancher du 4° ventricule. On se rappelle que, suivant le point piqué, Cl. Bernard produisait à volonté la polyurie, la glycosurie, l'albuminurie;

dont l'état s'était amélioré, et chez lequel la polyphagie persistait, les matières azotées tombèrent de 170 gr. à 35 gr., et le chiffre de l'urée de 96 à 14 gr.; les chlorures étaient entre 15 et 21 gr. Après une journée dans laquelle le malade fut mis à la ration d'entretien (régime ordinaire), les matières azotées restèrent au même chiffre et les chlorures tombèrent de 21 à 7 gr.

on est tenté, en effet, de se demander, avec MM. Bouchard et Lecorché, s'il n'y a pas un point de l'encéphale ou du bulbe, dont l'irritation produirait l'azoturie. Mais rappelons-nous que si Cl. Bernard a rendu des animaux passagèrement polyuriques ou glycosuriques, jamais il n'a déterminé un diabète, c'est-à-dire une affection générale caractérisée par la dyscrasie, que nous avons étudiée dans l'azoturie, et amenant une consomption de l'individu après un temps plus ou moins long. De plus, nous verrons plus loin, que des lésions multiples dans l'encéphale, et bien différentes comme siége, ont produit également une élévation passagère du chiffre de l'urée dans l'urine. Si l'action du système nerveux est probable, nous ne savons point comment elle agit.

Indications thérapeutiques. — Nous pouvons maintenant instituer pour le diabète azoturique une thérapeutique rationnelle. Quel est l'élément contre lequel nous avons à lutter? Allons-nous nous attaquer directement à la polydipsie, à la polyurie, à la polyphagie, en empêchant le malade de boire à sa soif, de manger à sa faim? Non, évidemment; nous avons suffisamment montré que l'on ne fait ainsi que précipiter la ruine du malade. C'est donc contre l'azoturie, contre la dénutrition excessive du malade, qu'il faut lutter par un régime approprié, et aussi par les médicaments qui peuvent modérer cette désassimilation; l'azoturie ayant disparu, les autres symptômes disparaissent à leur tour.

Le régime seul suffit dans quelques cas, ainsi que le prouve l'observation suivante de M. Bouchard :

Obs. — Diabète azoturique survenu à la suite d'une chute de 6 étages. Le malade urine 7 litres et 1/2; l'urine a une densité de 1010, renferme 170 grammes de matières azotées dont 96 grammes d'urée; repos absolu au lit, 4 portions auxquelles on ajoute un

kilog de pain et un kilog de viande ; boissons chaque fois que le malade en demande. Des dosages journaliers de l'urine montrèrent une diminution graduelle de la polyurie, et de l'azoturie. Après quinze jours le malade urinait 1200 à 1500 cent. cubes d'urine, la densité variait de 1020 à 1024, le chiffre des matières azotées tombait à 35 et 27 grammes et le malade recouvrait ses forces et son embonpoint ; il était guéri.

Parmi les médicaments antidénutritifs, ceux qui ont donné les meilleurs résultats sont l'arsenic et la valériane.

Obs. — Diabète azoturique (Bouchard). Une femme atteinte de diabète azoturique urine seize litres contenant 34 grammes d'urée. 12 gouttes de liquide de Fowler.

En cinq jours l'urée tombe à 10 grammes, et le sixième jour la polyurie tombe à 8 litres.

Le sulfate de quinine a également donné de bons résultats à M. Bouchard.

L'opium produit aussi des succès. Nous avons déjà parlé du malade de M. Hayem ; il fut guéri par l'opium, et, dix-huit mois après, la guérison s'était maintenue (Hayem, communication orale). Mais l'opium a un inconvénient ; il fatigue l'estomac, fait perdre l'appétit et alors on peut ainsi supprimer la polyphagie si utile au malade. Pour M. Lecorché, il agirait en diminuant la dénutrition.

La valériane a été utilisée depuis bien longtemps contre la polyurie par Trousseau et bien d'autres ; M. Bouchard (1) l'a employée avec succès en l'administrant sous forme d'extrait à doses élevées ; il commence par 8 grammes à doses fractionnées dans la journées, et monte rapidement jusqu'à 20 et 30 grammes dans les vingt-quatre heures. Elle ne semble pas produire de troubles digestifs, ainsi que M. Lecorché le pense (2).

(1) Soc. Biol., 1873, et loc. cit.
(2) Loc. cit.

Pour M. Bouchard, la valériane agit comme médicament d'épargne enrayant la dénutrition, et ce qui semble en effet bien le prouver, c'est que l'azoturie diminue toujours avant la polyurie. C'est encore une confirmation *à posteriori* du rôle capital de l'azoturie dans le diabète insipide.

Voici d'ailleurs les paroles mêmes de M. Bouchard (1) :

« Il s'agit d'un jeune homme polyurique depuis onze mois ; quand je le vis il mangeait 12 portions c'est-à-dire autant que trois hommes en santé, buvait 10 litres, urinait 7 litres, marquant au densimètre 1007,25 ; urines renfermant 49 grammes d'urée ; 0 gr. 52 d'acide urique ; 3 gr. 30 d'acide phosphorique ; 25 gr. de chlore, et une assez grande quantité d'uroxanthine. Ces urines en moins d'une heure devenaient alcalines.

Je fis prendre à mon malade, après quinze jours d'expectation, 8 grammes d'extrait de valériane, et la dose fut graduellement portée jusqu'à 30 grammes, un jour elle monta, par erreur jusqu'à 40 grammes.

Dès le lendemain de l'administration du médicament, l'urine et l'urée diminuèrent. Si la valériane n'avait agi que sur la polyurie, la diminution de l'urée aurait dû être moindre que la diminution de l'urine, c'est le contraire qui arriva, et qui arrive toujours en pareil cas.

Au bout de six jours, l'urine tomba à 3 litres 7, la diminution n'étant pas de moitié, l'urée au contraire tombe à 16 gr. 5 c'est-à-dire des deux tiers.

Treize jours après le début du traitement l'urine atteignait 2 litres 7 ce qui ne donnait pas une diminution des deux tiers, tandis que l'urée tombait à 9 gr. 3, à un chiffre représentant le 1/5 de l'urée du premier jour.

Cependant les urines restaient acides, et cette acidité même indiquait que la décomposition des matières azotées, se faisait bien moins vite qu'auparavant.

En même temps que ces changements se passaient dans la sécrétion urinaire, la soif et la boulimie diminuaient notablement, le chlore tombait à 9 grammes. La densité de l'urine augmentait, ce qui semble en contradiction avec la diminution des matières

(1) Bouchard. Loc. cit.

azotées, mais ce qui s'explique par la persistance d'un certain degré de polyphagie. Mangeant beaucoup le malade urinait directement les aliments minéraux qui vont aux reins sans se fixer dans les tissus, les chlorures. »

Les médicaments altérants, tels que l'iodure de potassium, doivent être absolument proscrits; ils ne font que précipiter la dénutrition. Au cas où on penserait, ainsi que M. Bouchard en a rapporté des exemples, devoir rapporter l'azoturie à des lésions cérébrales de nature syphilitique, il faudrait en surveiller attentivement l'action.

Les autres médicaments, tels que le fer, le quinquina, agissent comme reconstituants, mais leur action est bien moins sûre que celle des vrais médicaments d'épargne.

Enfin, une des conditions de succès est de continuer la médication longtemps et d'une façon régulière.

AZOTURIE CHRONIQUE SANS POLYURIE.

A côté du diabète azoturique, nous avons à décrire une variété spéciale d'azoturie chronique dont nous devons la connaissance à M. Bouchard (1). Dans certains cas pris habituellement pour des chloroses persistantes, l'urine des vingt-quatre heures renfermait une quantité considérable d'urée et de matière extractives, sans que toutefois la quantité d'urine soit augmentée : c'est donc une *azoturie sans polyurie*, — c'est une maladie chronique et apyrétique, dans laquelle la déperdition exagérée de matières azotées par l'urine semble être la cause de tous les accidents.

Les symptômes de consomption font presque tous les frais du tableau clinique. De jeunes malades, car c'est plus particulièrement une maladie de l'adolescence, tombent dans un état

(1) Bouchard. Trib. méd., 1873, et loc. cit.

de langueur inexplicable; l'affaiblissement devient général, parfois excessif; d'autres fois c'est une simple paresse physique et morale, qui amène chez le malade un état de tristesse et d'abattement. Il y a un dégoût profond pour la nourriture, et pourtant les organes digestifs fonctionnent régulièrement, la langue est nette. Le peu de nourriture que le malade consent à prendre est digéré facilement; ordinairement il y a constipation.

Cependant le malade maigrit, perd de plus en plus ses forces; la peau devient sèche, terreuse, quelquefois prend une coloration verdâtre, analogue à celle qu'on observe dans certaines chloroses; la sueur est rare et même complètement supprimée. Il n'y a pas de fièvre, la température ne dépasse pas 36°,8, le pouls est normal; il n'existe de souffle vasculaire anémique qu'à peine dans la moitié des cas.

Les urines sont presque toujours au-dessous de la quantité normale; il est habituel que le malade n'en rende pas plus d'un litre par jour; elles sont tantôt foncées, tantôt décolorées. Elles ne déposent pas; leur densité varie de 1,029 à 1,049; elles ne renferment pas de sucre, mais seulement de l'urée et des matières extractives en excès; on y rencontre parfois des phosphates en excès (produit de désassimilation des tissus), tandis que le chiffre des chlorures (lié à l'alimentation) est abaissé, puisque le malade ne mange pas.

Cet état peut persister pendant un temps très-long, mais ordinairement la maladie est curable, et le pronostic est beaucoup moins grave que dans le diabète azoturique.

Le *diagnostic* est souvent fort difficile; peu de signes, en effet, viennent mettre le médecin en garde contre cette azoturie. On voit des jeunes filles refuser de manger; on met le fait sur le compte d'un caprice ou de l'hystérie; c'est à l'époque de la puberté que surviennent les accidents : on les rattache alors à une chlorose. C'est donc en tenant compte de l'ensemble des

symptômes de cette consomption, plus rapide que dans les chloroses les plus intenses, de l'absence de troubles réels du tube digestif, tels que dyspepsie véritable, que l'on sera conduit au diagnostic.

L'absence de souffles vasculaires avec des signes de chlorose devra mettre en garde contre l'idée d'une chlorose ordinaire ; enfin c'est l'examen de l'urine qui seul permettra de poser un diagnostic ; après un dosage rigoureux de l'urine en vingt-quatre heures on reconnaîtra l'azoturie.

Il faut encore distinguer cette azoturie de l'azoturie passagère qui peut apparaître chez un enfant ou un adulte à la suite d'une alimentation trop azotée. Chez un jeune enfant, A. Robin (1) a vu une azoturie survenir à la suite de l'usage d'un lait provenant d'une chèvre nourrie avec de l'avoine ; l'enfant dépérissait et était devenu azoturique. Il suffit de changer le lait pour faire disparaître l'azoturie. Rappelons-nous enfin les expériences de Panum, qui a montré que, dans le cas d'azoturie par excès alimentaire, l'urée variait en quantité dans l'urine à chaque instant de la journée suivant l'heure du repas.

Les *causes* de cette affection sont encore assez obscures ; dans quelques cas, dit M. Bouchard, la maladie est idiopathique ; d'autres fois, elle est secondaire ; deux fois il l'a vue compliquer un goître exophthalmique, et deux fois une hypochondrie. Notons encore ici cette coïncidence avec les maladies d'origine essentiellement nerveuse. Dans un cas, l'azoturie fut consécutive au refus obstiné de la malade de prendre aucun aliment ; voici ce fait que nous devons à l'obligeance de M. Bouchard.

Obs. — *Azoturie sans polyurie.* — Une jeune fille de 18 ans se trouvant trop chargée d'embonpoint, voulut se faire maigrir. Dans ce but elle s'obstina à ne prendre qu'une nourriture absolument

(1) A. Robin. Soc. biol., 1878.

insuffisante ; elle réussit à se faire maigrir, mais elle persista si bien dans son malencontreux régime, qu'elle devint azoturique par autophagie ; elle empruntait à ses tissus les agents que la nourriture n'apportait pas du dehors. Elle arriva à cet état de consomption de l'azoturie, peau sèche, teint terreux, etc.

Mais quand elle voulut se remettre à manger de nouveau suffisamment, son estomac refusa de digérer ; elle resta azoturique et tomba de plus en plus dans la cachexie.

Dans un autre cas, c'est un rétrécissement multiple de l'œsophage qui fut la cause des accidents ; nous rapportons également cette observation due à M. Bouchard.

Obs. — *Azoturie sans polyurie.* — In th. Lesbini. Paris, 1873. Mademoiselle L..., 17 ans, prise d'aménorrhée et d'inappétence, s'adresse à M. Bouchard vers le commencement de juillet 1871. A l'examen M. Bouchard lui trouve un amaigrissement extrême et une peau qui, sans être jaune ni réellement décolorée, est tellement sèche qu'il est impossible d'en obtenir la transpiration. Cependant l'exploration de différents organes n'accuse rien d'anormal ; point de souffle cardiaque, pas de toux, pas de souffle vasculaire, pas de fièvre. Temp. axil. 36°,8. Aucune douleur en un point quelconque du corps.

Le seul symptôme pathologique c'est l'inappétence. La jeune fille refusait les aliments, dès qu'elle en avait ingéré quelques bouchées, sous prétexte qu'elle avait assez mangé. Après le repas elle n'avait pas de renvois, pas d'aigreur, pas de hoquet, pas de gonflement de l'estomac, pas d'incommodité quelconque. Elle sentait seulement qu'elle ne digérait pas, suivant son expression, et tant qu'elle n'avait pas digéré, elle refusait obstinément ses aliments. Après le repas, souvent au bout d'un temps fort long, elle sentait que la digestion se faisait brusquement, et c'est à partir de ce moment qu'elle acceptait les aliments. Nous ne devons pas oublier qu'elle était atteinte d'une constipation opiniâtre et que ses urines examinées ne contenaient ni sucre, ni albumine, et qu'elle n'avait jamais eu de symptôme hystérique.

Boissons amères, quinquina, noix vomique, laxatifs légers, gymnastique, hydrothérapie.

Mais l'amaigrissement continuait ; ses urines examinées de nouveau et d'une façon plus complète donnèrent les résultats suivants : leur quantité était normale, mais leur densité au lieu de la normale (1019) était de 1049. Elles ne contenaient ni sucre ni albumine, mais elles renfermaient beaucoup d'urée : *c'était donc un cas d'azoturie sans polyurie.*

En raison de ce diagnostic, M. Bouchard institua un traitement par la liqueur de Fowler, qui fut suivi d'une notable amélioration, caractérisée par un peu d'embonpoint, par le retour des forces et de l'énergie, et par la diminution considérable de la densité de l'urine et de l'urée excrétée. Mais l'appétit ne revenait pas. La malade continuait à prendre des quantités presque insignifiantes de nourriture et souvent, le soir, elle refusait de manger, parce que, disait-elle, le repas du matin n'était pas encore digéré.

Enfin M. Bouchard soupçonna un rétrécissement œsophagique, et apprit en effet de la mère de la jeune fille qu'à l'âge de 3 ans elle avait avalé une solution de potasse. Il y avait eu des accidents aigus qui se calmèrent bientôt ; mais les vomissements continuèrent, et, l'ingestion des aliments restant très-difficile, la mère avait été consulter Trousseau ; celui-ci constata le rétrécissement de l'œsophage. La dilatation fut faite avec des sondes à olives jusqu'à l'âge de 7 ans. (La mère avait appris à se servir du cathéter.) La santé s'améliore rapidement. Mais à l'âge de 18 ans, apparition des accidents signalés plus haut.

Le 6 octobre 1871. Le cathéter démontra l'existence de trois rétrécissements : au niveau de l'orifice supérieur ; à 4 cent. au-dessous, et le plus grand à 12 mil. environ du cardia.

Traitement par la dilatation au moyen de bougies coniques.

Le 22. On emploie le n° 18 pour les rétrécissements supérieurs, le n° 15 pour celui qui est près du cardia.

La malade quitte Paris et revient le 25 février 1872.

A partir de ce moment on reprend le traitement par la dilatation.

Le 16 mars le n° 19 pénètre dans l'estomac.

A partir du 4 mars la malade mangeait facilement et abondamment et les *rétrécissements pouvant être considérés comme guéris, ce n'est pas à eux qu'on doit attribuer les symptômes morbides observés ultérieurement.*

En effet l'*azoturie* qui avait cédé à l'emploi de la liqueur de

Fowler *a reparu, et quoique l'alimentation fût suffisante, l'embonpoint ne reparaissait pas.* M. Bouchard prescrivit de nouveau la liqueur de Fowler, puis l'extrait de valériane et le bromure de potassium. Ce traitement produisit de bons résultats, car la malade qui le 4 mars ne pesait que 44 kilog., le 18 du même mois pesait 48 kilog. et, soixante-deux jours après le début de ce traitement le poids de la malade était de 52 kilog. Depuis cette époque la santé de la jeune fille est excellente.

M. Bouchard qui a revu récemment la malade, a constaté que la santé s'était maintenue dans un état excellent, la menstruation jusque-là irrégulière s'était établie parfaitement, et la jeune fille mariée put devenir enceinte.

La physiologie pathologique de cette azoturie sans polyurie est simple ; ici c'est une azoturie par autophagie au premier chef ; aucun autre élément morbide n'intervient, ni la polyphagie, ni la polydipsie, ni la polyurie ; elles n'apparaissent pas dans le cours de cette maladie. C'est, il nous semble, encore une preuve *a posteriori*, de la justesse de l'opinion qui rattache l'azoturie dans le diabète azoturique à une désassimilation exagérée des tissus albuminoïdes, à une autophagie, et non à une azoturie alimentaire.

Quant au traitement, il repose évidemment sur les mêmes principes que nous avons exposés pour le diabète azoturique, nous ne nous y arrêterons pas davantage (Bouchard).

IV.

AZOTURIE DANS LE DIABÈTE SUCRÉ.

S'il est une question controversée dans l'histoire de l'azoturie, c'est celle des rapports de l'excrétion de l'urée avec le diabète sucré. On peut dire que cette étude a passé par quatre phases distinctes : dans la première, les auteurs se trouvèrent d'accord pour admettre que toujours, dans le cours du diabète, l'urée était excrétée à un taux inférieur à la normale; les glycosuriques étaient considérés comme hypoazoturiques ; dans la seconde, les auteurs admirent une sorte de balancement entre les chiffres de sucre et d'urée excrétés en vingt-quatre heures ; dans la troisième, on admit que le diabète sucré s'accompagnait toujours d'azoturie, que l'excrétion d'urée, variable dans son intensité, était toujours supérieure à la normale, quelle que fût d'ailleurs l'alimentation ; dans la quatrième phase enfin (cette période correspond aux analyses et aux leçons faites par M. Bouchard), on revient de l'opinion d'après laquelle l'azoturie constituerait une des manifestations du diabète sucré, au même titre que la polyurie et la polydipsie, et on se pénètre de cette idée que l'azoturie, fait contingent dans l'histoire pathologique du diabète sucré, apparaît à titre de phénomène surajouté, à titre de complication, important avec elle des indications pronostiques et thérapeutiques.

Cette opinion, la dernière en date, est trop importante pour que nous ne prenions soin de l'étayer sur des analyses rigoureusement faites des urines rendues pendant vingt-quatre heures. Il suffira de lire les analyses faites à diverses reprises sur trente-trois diabétiques, d'âge et de gravité variables, pour

se convaincre qu'on ne saurait établir la moindre relation (le régime alimentaire ne variant guère pour un même malade) entre les pertes de sucre et celle d'urée.

Ces observations inédites nous ont été obligeamment communiquées par M. Bouchard ; elles sont rapportées à la fin de ce chapitre.

Nous n'avons pas l'intention de retracer ici l'historique de l'azoturie dans ses rapports avec le diabète sucré, c'est là une question qu'on trouvera exposée dans le chapitre que M. Lecorché (1) consacre à la discussion des modifications présentées par l'urée dans le cours du diabète. Dans ce chapitre sont développées les idées personnelles de l'auteur. D'après ses analyses, il admet que « l'augmentation de l'urée constitue un des symptômes caractéristiques » du diabète, et se base, pour accepter cette manière de voir, sur ce fait que l'azoturie « existe dès le début, persiste pendant tout le cours de la maladie et se constate encore alors même que la glycosurie a momentanément cessé. »

L'azoturie est, pour M. Lecorché,le fait capital dans l'histoire du diabète sucré; il prime en quelque sorte en importance la glycosurie. « Cette tendance du diabétique à faire de l'urée en excès a été mise hors de doute, dit M. Lécorché, par les expériences de Pettenkoffer, de Voit, de Gœthgens. » L'expérience de ce dernier est surtout démonstrative : à un diabétique et à un homme sain il donne la même nourriture, et il croit que le premier rend toujours une quantité d'urée bien plus grande. Cette opinion, du reste, n'est autre que celle exprimée, il y a longtemps déjà, par le professeur Bouchardat, qui, en 1838, écrivait :

« La détermination de l'urée est un des points les plus importants de l'analyse des urines diabétiques ; j'ai tourné de ce

(1) Lecorché. Traité du diabète.

côté toute mon attention, et je crois être arrivé à cet égard à des résultats précis.

« On a admis pendant longtemps que l'urine de diabétiques ne contenait pas d'urée; cette opinion est même encore professée en France par les savants les plus distingués, et c'est une erreur, qu'il importe d'autant plus de détruire, que sur elle on a bâti la théorie du diabétisme, et que c'est d'après cette fausse opinion, qu'on a établi le traitement des diabétiques.

« De très-nombreuses analyses m'autorisent à regarder la proposition suivante comme complètement démontrée. Chez les diabétiques, comme chez les personnes en santé, la proportion d'urée contenue dans l'urine est proportionnelle à la quantité d'aliments azotés qu'ils prennent. Si, chez les diabétiques, la proportion relative d'urée est ordinairement très-faible, cela provient uniquement de ce que la proportion d'aliments azotés est très-faible comparativement à la quantité d'urine rendue. »

Cette opinion est aussi celle de M. Jaccoud, qui, après l'avoir exposée dans ses leçons de clinique de la Charité, l'a reproduite dans son *Traité de pathologie*, où il enseigne « qu'on trouve souvent, en l'absence de fièvre, en l'absence du régime animal pur, une augmentation considérable d'urée; de 30 à 32 grammes, moyenne quotidienne normale, la proportion peut s'élever à 45, 50, 70, 80 grammes (Jaccoud); elle était de 94 grammes chez le malade de Mosler; Thierfelder et Uhle ont constaté 80, 90 et même 109 grammes. Une certaine quantité d'urée est en outre éliminée par les sueurs (Gorup-Bezanès) et par les selles (Mac Gregor, Liermann). Ces modifications sont en rapport avec l'âge de la maladie.

« Si l'on a soin d'apprécier la *quantité totale d'urée perdue en vingt-quatre heures*, on trouvera de notables différences dans la perte quotidienne de l'urée qui peut être faite au-dessus de la limite physiologique.

« Les appréciations sur le chiffre de l'urée excrétée, d'ail-

leurs sont exposées à plusieurs causes d'erreur, qu'il est bon de connaître; il est des diabétiques qui, par exception, ont des sueurs abondantes ; c'était le cas du malade de Gorup Besanez; or, la sueur éliminant une certaine quantité d'urée, on n'aura pas une idée juste de la perte quotidienne si l'on se borne à doser l'urée de l'urine; d'un autre côté, Mac Gregor et Liermann ont trouvé de l'urée dans le foie des diabétiques, et la connaissance de ce fait impose au jugement une réserve de plus : il se peut faire, qu'avec une urine peu riche en urée, le malade en élimine néanmoins une quantité supérieure au maximum physiologique. N'inférez point de mes paroles que l'augmentation des pertes en urée est constante chez les diabétiques, ce serait une erreur en sens inverse; retenez simplement que cette augmentation n'est point rare, surtout dans les périodes avancées de la maladie, et indépendamment de toute influence de régime et de fièvre (1). »

Il faut donc, chez le diabétique dont on veut évaluer rigoureusement les pertes en azote, doser non-seulement l'urée de l'urine, mais celle qui peut être rendue par les divers produits excrémentitiels (fèces, sueur, expiration pulmonaire); il faut également doser les matières extractives de l'urine; ainsi Léo Maly aurait vu la créatinine s'élever au chiffre énorme de 8 gr. 40 (cité par M. Jaccoud); Muller et Bouchardat auraient vu apparaître dans l'urine des diabétiques l'acide hippurique (cités par M. Lécorché).

Voilà un fait démontré: l'azoturie peut survenir chez le diabétique; reste maintenant à en interpréter la valeur.

Nous ne discuterons pas plus longuement cette opinion, qui soutenait que l'azoturie dans le diabète est due uniquement à ce que le malade mange beaucoup de substances azotées soit spontanément, soit dans un but thérapeutique; dans ce cas,

(1) Jaccoud. Clinique de la Charité, 1867.

l'azoturie chez le diabétique n'aurait pas d'autre valeur que l'azoturie de l'individu bien portant qui a fait un repas trop copieux. Or la persistance de l'azoturie chez le diabétique, quel que soit le régime et en le privant même de tout aliment azoté (Gœthgens), suffit pour renverser cette erreur. L'azoturie dans le diabète sucré a une valeur bien autrement considérable, c'est un élément morbide qui apparaît dans le cours de la maladie. Est-elle primitive, fait-elle partie des symptômes obligés du diabète, ou au contraire n'intervient-elle qu'à titre de symptôme surajouté, de complication ? Telles sont les deux opinions qui sont en présence ; nous exposerons successivement les raisons que l'on peut invoquer pour ou contre chacune d'elles.

Pour M. Jaccoud, l'azoturie du diabétique est tantôt d'origine directement ou indirectement alimentaire, tantôt elle provient directement de la désassimilation des tissus : nous croyons devoir citer textuellement les paroles du savant professeur (1) :

« Voilà un premier point acquis (production de sucre soit aux dépens des aliments azotés, soit aux dépens des tissus de l'organisme) ; mais ce n'est pas tout ; une autre condition trop méconnue, sur laquelle j'ai insisté dans mon travail sur l'humorisme, doit être prise en considération, si l'on veut apprécier justement la signification de l'amaigrissement diabétique. Aussi longtemps que l'excrétion de l'urée n'est pas accrue, ou bien aussi longtemps que l'accroissement peut être imputé à la polyphagie, il n'y a pas là une cause additionnelle de détérioration pour l'organisme, l'équilibre est maintenu par l'intégrité des fonctions digestives ; mais lorsque les aliments ingérés ne peuvent rendre compte de l'excès d'urée perdue, comme chez les malades de Heynsius, Leubuscher et Parkes, il faut

(1) Clinique de la Charité, p. 791.

nécessairement alors, que cette urée provienne de la désintégration des tissus; tout s'ajoute pour amener la consomption : ce n'est plus seulement la glycosurie, c'est l'azoturie qui épuise le malade, il vit aux dépens de lui-même, il y a autophagie. Si nous reprenons à ce point de vue les trois catégories de diabétiques que nous avons établies, nous trouverons que les deux causes de consomption sont ordinairement réunies chez les mêmes malades. Ceux qui ne font leur glycose qu'avec les aliments féculents, ne présentent pas en général l'accroissement de l'urée; ils échappent à l'une et à l'autre cause d'amaigrissement. Mais ceux qui font leur sucre avec leurs aliments azotés enlèvent nécessairement à eux-mêmes une partie de l'urée qu'ils perdent, et cela alors même qu'elle n'est plus en excès, puisque la plus grande proportion des matériaux albuminoïdes qu'ils ingèrent est vicieusement employée à faire du sucre. *A fortiori*, en est-il ainsi, si le chiffre quotidien de l'urée arrive aux moyennes considérables que je vous ai citées plus haut. Au reste, quelques expériences précises de Sydner Ringer, que Parkes nous a fait connaître, établissent nettement la réalité de cette consomption autophagique du diabète, en montrant que l'excrétion de l'urée et du sucre continue pendant la diète. L'un des malades de S. Ringer rendait dans ces conditions 48 grammes d'urée et 105 gr. 50 de sucre en vingt-quatre heures. Ces matériaux provenaient évidemment de sa propre substance. Tels sont, messieurs, en dehors de toute hypothèse, les faits positifs qui doivent servir de base à l'interprétation des différences cliniques que présente le diabète. Il y a longtemps déjà que les observateurs anglais ont caractérisé empiriquement ces différences par les expressions fort justes de diabète gras et de diabète maigre ; mais cette opposition a l'inconvénient d'impliquer une différence de nature entre ces deux états, et de les donner comme deux formes morbides distinctes et isolées ; je ne puis accepter cette opi-

nion, et je crois que nous ne devons voir dans ces variétés cliniques que les étapes successives d'une seule maladie à évolution plus ou moins rapide.

« Durant la première période, le malade forme son sucre avec les aliments féculents; l'aberration nutritive ne porte que sur l'évolution organique des matières amylacées. Plus tard, à la seconde phase de la maladie, l'aberration dévie également l'évolution des matières azotées, le malade en emploie la plus grande partie à former de la glycose; si la polyphagie permet alors de réparer les pertes, le diabétique peut rester gras ou ne subir qu'une médiocre déchéance; le budget organique est encore en équilibre, mais c'est un équilibre artificiel. A la troisième période, l'équilibre est rompu, le malade emploie ses aliments et sa propre substance à faire du sucre et de l'urée en excès; la dépense l'emporte sur la recette, la banqueroute de l'organisme est fatale; la consomption apparaît, le diabète gras devient un diabète maigre. »

Telle est l'interprétation de l'azoturie dans le diabète sucré, si brillamment exposée par M. le professeur Jaccoud. En résumé pour lui :

Le diabète est une aberration de la nutrition.

Dans la première période, le malade fait du sucre avec des aliments féculents, il n'y a pas azoturie.

Dans la deuxième, le malade fait du sucre avec ses aliments azotés; l'azoturie apparaît à ce moment; elle est due, ou à la polyphagie (si elle existe), et alors le malade ne maigrit pas, l'urée en excès ne représentant que le résidu en quelque sorte des aliments azotés transformés en sucre et urée; ou bien, si la polyphagie n'existe pas ou plus, à une désassimilation exagérée des tissus, puisque le peu d'aliments azotés ingérés est employé à faire du sucre.

Enfin dans une troisième période, la polyphagie n'existant pas, le malade fait du sucre et de l'urée avec ses tissus; l'auto-

phagie est à son maximum d'intensité. L'azoturie est donc corrélative de la glycosurie.

Pour Cantani (1), s'il y a glycosurie dans le diabète, c'est uniquement parce que le sucre produit en quantité normale n'est pas brûlé dans l'organisme, de là son accumulation dans le sang, glycohémie et rejet par les urines de ce produit devenu nuisible pour l'organisme. Mais dira-t-on, pourquoi ce sucre n'est-il pas brûlé dans l'organisme? Voici la raison, peut-être un peu subtile, donnée par Cantani : ce sucre contenu dans le sang n'est pas du glycose ordinaire dextrogyre, c'est un sucre spécial, qu'il appelle paraglycose, qui diffère uniquement du glycose ordinaire, en ce qu'il ne polarise pas la lumière, et s'il se retrouve dans l'urine à l'état de glycose dextrogyre, c'est seulement en passant à travers le rein qu'il s'est transformé.

Quoi qu'il en soit de cette explication, la conséquence tirée par Cantani est la suivante : En l'absence d'un combustible aussi important que l'est le sucre, l'organisme diabétique doit brûler les autres combustibles dont dispose la vie animale, lesquels ne seraient jamais brûlés en aussi grande quantité dans l'organisme sain, car ils sont moins combustibles que le sucre ou ses produits. Ceci veut dire que, le sucre manquant au renouvellement matériel, les albuminates se brûlent par compensation et nécessairement en plus grande quantité qu'à l'état normal; il en résulte donc une augmentatation dans la production d'urée, d'où azotémie et azoturie.

Tant que la digestion est bonne, tant que la polyphagie peut subvenir aux frais de cette combustion exagérée de matières azotées, le malade ne maigrit pas, et forcément, d'après la théorie, l'azoturie doit être proportionnelle à la quantité d'aliments azotés ingérés, et enfin, la glycohémie marchant parallalèment à l'azotémie, la glycosurie est proportionnelle

(1) Le diabète sucré et son traitement diététique.

à l'azotémie. Pour Cantani, enfin, l'urée en excès dans l'urine du diabétique prouve que l'organisme absorbe une quantité d'oxygène suffisante (fait en contradiction avec les expériences de Pettenkoffer et de Voit); c'est seulement quand cette absorption d'oxgène devient insuffisante dans les diabètes avancés, que l'urée peut diminuer dans l'urine, et qu'on voit apparaître des produits incomplètement brûlés, des matières extractives en d'autres termes.

L'azoturie est donc pour lui indirectement alimentaire et représente surtout la désassimilation des tissus. Elle est encore la conséquence de la glycosurie.

M. Lecorché, dans son récent Traité, embrasse franchement la théorie du foie, organe formateur de l'urée. M. Brouardel n'avait fait que poser la question relativement au diabète sucré, mais M. Lecorché (1) s'en déclare partisan absolu: le foie du diabétique fonctionne trop, il fabrique non-seulement du glycose, mais encore de l'urée en excès, il décompose les albuminoïdes en sucre et en urée; la glycosurie et l'azoturie dépendent l'une de l'autre et marchent d'une façon parallèle; c'est la conséquence forcée de la théorie du foie, organe uropoiétique. Nous verrons plus loin les arguments invoqués par l'auteur, pour expliquer les faits contradictoires.

Pour Huppert, le diabète résulte surtout de la désassimilation exagérée des organes et surtout du tissu musculaire; or nous avons déjà vu dans la partie physiologique de notre travail, combien l'origine musculaire de l'urée était peu probable. En tous cas, si elle est vraie, elle a également pour conséquence un parallélisme entre le sucre et l'urée qui sont, pour l'auteur, formés par le dédoublement des substances protéiques des muscles. Il s'ensuit également que l'atrophie musculaire et l'amaigrissement ne doivent jamais manquer chez le diabétique (Bouchard).

(1) Lecorché. Traité du diabète.

Voilà les théories qui correspondent à la troisième période de l'histoire de l'azoturie dans le diabète sucré. Elles reconnaissent toutes l'azoturie, comme faisant partie des symptômes obligés du diabète, sinon à son début, au moins à sa période confirmée; toutes également, elles tendent à prouver qu'il y a corrélation entre le symptôme glycosurie et le symptôme azoturie, et toutes enfin supposent que tout diabétique subit une désassimilation exagérée.

Or, M. Bouchard, se basant sur les nombreuses analyses que nous rapporterons plus loin, pense que « si cette désassimilation exagérée est vraie pour quelques malades, elle est fausse pour la généralité des cas, comme le démontre la conservation possible des forces, des muscles, et de l'embonpoint des diabétiques. » Ses observations prouvent, en outre, qu'il n'y a pas parallélisme entre la marche de la glycosurie et de l'azoturie et que bien plus, l'azoturie peut manquer pendant tout le cours de la maladie.

Les théories précédentes ne peuvent rendre complètement compte, d'après M. Bouchard, de ces faits contradictoires pour elles. M. Jaccoud seul admet que, dans la glycosurie amylacée, l'azoturie doit forcément manquer, tant que dure cette première période du diabète. Pour expliquer les variations du rapport de l'urée et du sucre dans les périodes suivantes, il montre qu'il faut consulter non-seulement l'urée de l'urine, mais les matières extractives, et l'urée qui peut être rendue par les sécrétions autres que l'urine. C'est là un fait capital, qui mérite des recherches nouvelles et plus nombreuses que celles que nous possédons.

Cantani ne s'est pas préoccupé de cette objection; il dit seulement, que si l'urée et le sucre ne sont plus en rapport, c'est que l'organisme n'absorbe plus d'oxygène en quantité suffisante pour brûler les matières albuminoïdes, dont la combustion supplée, pour l'auteur, au manque de combustion du sucre.

M. Lecorché prévoit l'objection et la réfute ainsi qu'il suit : « ce qui fait varier, dit-il, cette proportion entre le sucre et l'urée, qui pour nous devrait être immuable, c'est que l'urée et le sucre ne sont pas seulement assujettis à des influences communes. Ainsi l'urée augmente avec la fièvre, qui fait baisser la quantité de sucre, tandis qu'elle ne subit aucune modification, de l'ingestion de substances féculentes qui augmente au contraire cette quantité de sucre. Elle s'accroît sous l'influence du régime exclusivement azoté. »

Quant à Huppert, nous avons déjà montré combien sa théorie est hypothétique; de plus, ajoute M. Bouchard, « pour une molécule de protéine détruite, il devrait y avoir dans les urines une molécule d'urée et une molécule de sucre; on devrait trouver équivalence entre la perte et le chiffre des déchets ; il n'en est rien ; l'amaigrissement et la faiblesse musculaire manquent au même titre que les produits azotés exagérés. En effet, examine-t-on l'urine, on n'y trouve pas toujours d'urée, et, de plus, il n'y a pas concordance entre l'urée et le sucre, celui-ci peut augmenter, alors que celle-ci baisse et *vice versa ;* le sucre enfin peut, comme cela est la règle, exister seul. L'atrophie musculaire et l'azoturie ne sont pas liées nécessairement à la glycosurie, ce ne sont pas des phénomènes primordiaux; ils sont tardifs et peuvent même faire défaut. »

Quel que soit, au point de vue doctrinal, l'intérêt de l'azoturie liée au diabète sucré, l'importance de ce symptôme gît tout entière dans l'allure que d'ordinaire il imprime au diabète en modifiant singulièrement son pronostic.

En effet, tandis que les diabétiques non azoturiques ne dépérissent pas, M. Bouchard a, le plus souvent, noté l'amaigrissement chez ses malades qui rendaient l'urée en excès, c'est ainsi qu'il a vu « fondre à vue d'œil une de ses malades qui rendait 93 gr. d'urée par vingt-quatre heures, qu'il a vu encore un

dépérissement excessif et rapide chez des malades qui rendaient 59, 49 et 38 gr. d'urée dans les vingt-quatre heures. »

« Mais, ajoute-t-il, il serait abusif de prétendre, que tout diabète avec excès d'urée doit être suivi de consomption, car cette perte exagérée d'urée peut, compensée par une alimentation exagérée, ne pas entraîner de dépérissement.

« La polyphagie, en effet, peut lutter contre l'azoturie ; c'est ainsi que j'ai vu une femme qui mangeait énormément conserver intacts son embonpoint et ses forces, en dépit d'une perte d'urée qui atteignait le chiffre de 45 gr.

« Ces considérations prouvent qu'on peut ranger les diabétiques sous trois chefs :

« Les diabétiques qui ne dépérissent pas et n'ont pas d'urée en excès ;

« Les diabétiques qui dépérissent et rendent l'urée en excès ;

« Les diabétiques qui ne dépérissent pas, bien qu'ils rendent l'urée en excès.

« Ces derniers malades rentreraient dans la seconde catégorie s'ils ne mangeaient beaucoup, si, grâce à la polyphagie, ils ne réparaient pas les pertes de leur azoturie. »

Il n'existe donc pas pour M. Bouchard, pas plus que pour M. Jaccoud, un diabète gras et un diabète maigre, ce sont des phases successives par lesquelles le même malade peut passer.

Quelles sont les conditions pathogéniques, les sources de l'azoturie des diabétiques ?

L'azoturie ne peut pas être considérée exclusivement comme alimentaire, même chez les diabétiques qui continuent à se bien alimenter.

« Ce qui prouve que l'azoturie n'est pas la conséquence de la polyphagie, c'est ce fait que l'azoturie n'en dure pas moins, alors que le diabétique azoturique est soumis à l'abstinence; la seule chose que l'on remarque alors, c'est le dépérissement du malade. De plus, si chez ce diabétique azoturique on étudie les

variations subies par les chlorures, on trouve qu'il n'y a pas de proportion entre le chiffre des chlorures et celui de l'urée.

« Chez les diabétiques qui mangent beaucoup on trouve les chlorures augmentés, mais, chez ceux qui mangent peu, les chlorures baissent sensiblement. Ce défaut de parallélisme entre les chlorures et l'urée montre bien que cette dernière ne vient pas de l'alimentation, il démontre nettement que les variations de l'urée indiquent une suractivité dans les phénomènes de désassimilation (1). »

L'azoturie des diabétiques est donc la preuve de la désassimilation incessante des tissus ; l'organisme est en quelque sorte en état de renouvellement moléculaire perpétuel ; la polyphagie au lieu d'être un signe défavorable indique, au contraire, que l'individu est encore en état d'absorber les aliments azotés pour fournir à cette désassimiliation constante. Aussi, tant qu'elle persiste, le malade ne dépérit pas, il est gras ; dès qu'elle vient à manquer, la consomption commence, le diabétique devient maigre, et pourtant dans les deux cas il était azoturique, mais azoturique *compensé dans le premier*, *non compensé dans le second.*

L'examen comparatif de l'urée et des chlorures en est en quelque sorte la preuve mathématique. Les chlorures viennent surtout des aliments, tandis que les phosphates représentent surtout la désassimilation des tissus. Aussi, dans un cas de diabète consomptif, avec azoturie, M. Bouchard a-t-il vu le chiffre des phosphates monter de 3 gr. 20, chiffre normal, à 7 grammes, c'est-à-dire au double.

Un fait très-important au point de vue doctrinal, que nous avons déjà signalé, est le défaut de parallélisme existant entre les variations de l'azoturie et celles de la glycosurie. Il suffit d'examiner le tableau des 33 observations de M. Bouchard

(1) Bouchard. Loc. cit.

(voir page 67) pour en avoir la démonstration la plus évidente. Elles ont été prises sur des diabétiques, à tous les degrés possibles de leur maladie. Tous sont soumis à peu près au même régime, satisfaisant la polyphagie quand elle existe, et composé à peu près exclusivement d'aliments azotés.

Ces observations démontrent qu'il n'y a aucun rapport constant entre la quantité de sucre et la quantité d'urée excrétée par le malade.

Ainsi, le malade de l'obs. XXI, dix-huit mois après le début de son diabète, rend 243 gr. de sucre et 40,82 d'urée le 18 octobre 1875 ; le 8 novembre 1875, le sucre est tombé à 173,33 et l'urée est montée à 48. Le 8 avril 1876, il rend 133 gr. de sucre et l'urée est à 21,9 au-dessous de la normale ; en août 1876, 147 gr. de sucre et 15 gr. 26 d'urée. Donc là pas de concordance possible.

L'obs. XXX montre un diabétique qui reste azoturique alors que son sucre tombe de 266 gr. à 48,21, à 19,17 et à 9,9.

La malade XXI, au contraire, a une quantité d'urée inférieure à la normale alors qu'elle rejette 29 gr. 75, 124 gr. et 0 gr. de sucre.

En prenant successivement toutes ces observations, on reste convaincu qu'il peut s'établir des rapports inverses entre le sucre et l'urée, soit dans le sens de l'augmentation, soit dans le sens de la diminution et *vice versa*. Resterait à savoir si les sécrétions autres que l'urine n'ont pas varié dans leur quantité d'urée ; si les matières extractives n'ont point augmenté dans l'urine.

Néanmoins il y a là, ce nous semble, un fait qu'on pourrait invoquer contre l'origine hépatique de l'urée : est-ce que, dans l'hypothèse qui veut que le foie fabrique le sucre et l'urée, on ne devrait pas trouver une formation, en plus ou en moins, parallèle entre les deux sécrétions? Il faut avouer que si le fait existait, il devrait être invoqué comme une nouvelle présomp-

tion en faveur de la fonction azoturique du foie : pourtant, le parallélisme existerait-il entre l'excrétion du sucre et celle de l'urée, que le fait n'aurait pas encore une grande valeur, car ce qui domine le diabète sucré, c'est bien moins la production du sucre dans l'économie, que sa non-utilisation, sa destruction insuffisante : il y a entre la mélitémie et l'azotémie cette énorme différence, que la première résulte de l'accumulation d'un produit de sécrétion, tandis que la seconde résulte de l'accumulation d'un produit d'excrétion.

Nous devrons retenir ce fait, que, chez les diabétiques consomptifs, l'azoturie résulte d'une désassimilation exagérée, car il se pourrait que ce ne fût là que l'application d'une loi générale, et qu'il n'y eût, parmi les conditions pathogéniques de l'azoturie, pas d'autre cause dûment prouvée qu'une désassimilation anomale. Cette azoturie, qui s'accompagne d'un dépérissement rapide et général (dépérissement *totius substantiæ*) du diabétique, resté gras jusqu'à son apparition, ne doit-elle pas être invoquée à l'actif de la théorie généralement admise qui veut que l'urée se forme par transformation des éléments albuminoïdes disséminés dans l'économie tout entière et non par des modifications fonctionnelles, actives ou passives, dont le foie serait principalement le siége.

Cette discordance entre la marche de la glycosurie et de l'azoturie est donc, pour M. Bouchard, la preuve qu'aucune relation directe n'existe entre ces deux symptômes ; qu'enfin, si « l'azoturie intervient fréquemment comme complication, elle intervient comme élément accessoire et contingent. » Aussi, pour lui, l'abondance du sucre chez le diabétique est-elle due bien plus à un défaut de combustion qu'à une production exagérée ; en cela, Cantani se rapproche de son opinion, tandis que pour M. Jaccoud et M. Lecorché, c'est la production du sucre qui est augmentée.

Pourquoi et comment se fait cette désassimilation générale

exagérée dans le diabète, affection apyrétique par excellence ? Nous devons avouer que c'est là un point qui nous échappe entièrement : nous ignorons pourquoi et comment, le régime restant le même, les malades se mettent à maigrir et à excréter de l'urée en excès; pourquoi il se fait, chez certains diabétiques, une courbe exactement parallèle entre les excrétions glycosurie et azoturie; pourquoi, chez certains diabétiques, le sucre baisse tandis que l'urée s'élève et *vice versa*. Nous avons sur ces faits des données cliniques, c'est-à-dire des données d'observation, mais le lien qui unit la glycosurie à l'azoturie, et la consomption à cette dernière nous échappe complètement.

L'explication d'une température basse avec cette formation exagérée d'urée est bien difficile à donner : nous ne tenterons pas de nouvelles hypothèses, nous indiquerons seulement celles qui ont été données par Pettenkoffer, Voït et Cantani.

Pour Pettenkoffer et Voït, le diabétique absorbe moins d'oxygène que l'homme sain et élimine moins d'acide carbonique; l'absorption d'O diminue de 1/3, tandis que l'élimination de CO^2 diminue de 2/3; ce qui tient, pour ces auteurs, à ce que la plus grande partie de cet oxygène, absorbé déjà en si faible quantité, est employée à brûler, pour en faire de l'urée, le résidu en quelque sorte des albuminoïdes qui ont formé le sucre. Dès lors, il reste bien peu d'oxygène pour brûler les hydrocarbures, former CO^2 et entretenir la chaleur normale. Celle-ci arrive à grand'peine, ainsi que le fait remarquer M. Lecorché, à se soutenir à son taux normal; elle a une tendance naturelle à diminuer, et « si le malade ne succombait habituellement à des complications, il périrait par manque de chaleur, dès que la température aurait atteint le chiffre minimum fixé dans l'inanition par les expériences de Chossat et Lépine. »

Cantani admet que chez le diabétique la combustion du

sucre normal est complètement arrêtée, de là une cause d'abaissement considérable de température; et, c'est tout au plus si les combustions azotées suffisent chez le malade à maintenir la chaleur vers son degré normal. C'est donc une explication de même ordre que la précédente.

Enfin, on s'est demandé si ce défaut d'élévation de température chez le diabétique azoturique n'était pas dû à ce que l'urée se faisait bien plutôt par dédoublement que par combustion; ce fait viendrait encore à l'appui de la théorie hépatique. Mais les dédoublements, les transformations isomériques peuvent donner, sans absorption d'oxygène, naissance à de la chaleur ainsi que l'a montré Berthelot; et M. Bert dans son article sur la chaleur animale (1), considère justement ces dédonblements chimiques comme une des sources peu connues encore, mais incontestables, de la chaleur animale.

Ce que nous connaissons encore, sans en pénétrer les conditions pathogéniques, c'est l'accord surpris dans les excreta, aux périodes ultimes de la maladie, alors qu'on voit, chez les diabétiques, le sucre, l'urée diminuer brusquement; cette diminution brusque et parallèle des excreta a la plus grande importance pronostique, c'est un présage de sinistre augure, elle se montre aux périodes ultimes des diabètes graves et annonce que la mort est proche. « A ce moment (2), alors que le dépérissement du diabétique atteint un degré considérable, on voit le chiffre de l'urée tomber, et, contrairement à toute attente, le dépérissement continuer à se faire. Cela tient à ce que, à ce moment, l'albumine apparaît dans l'urine du diabétique. Je ne veux pas dire par là, qu'à ce moment seul, peut apparaître l'albumine dans l'urine du diabétique, car son diabète ne le met pas à l'abri des albuminuries de causes et

(1) Dict. de méd. et de chir. pratiques, t. VI.
(2) Bouchard. Loc. cit.

d'origines variées; ce que je veux dire, c'est que l'albuminurie est le terme final de l'azoturie, que la présence de l'albumine dans une urine diabétique a une valeur pronostique de la plus haute gravité. Dès lors, on peut, empruntant à notre regretté collègue Chalvet une comparaison pittoresque, dire que le diabétique devient semblable à ces fourneaux mal construits qui laissent échapper leur combustible en nature en même temps que leurs cendres, avant que celui-ci ait pu se consumer et donner un travail utile. »

L'étude que nous ve nons de faire de l'azoturie dans le diabète sucré n'a pas seulement un intérêt scientifique; de la façon en effet dont on comprendra le sens de l'azoturie, découlera une thérapeutique utile ou nuisible. Or, toujours l'azoturie indique un processus désassimilateur trop actif : c'est donc elle qui doit dicter la thérapeutique. Celle-ci peut se résumer en ces mots : fournir du combustible et enrayer la combustion. Il est urgent chez tout diabétique de consulter l'urée, c'est-à-dire l'état de sa nutrition ; il faut se méfier, dès qu'il y a tendance à la dénutrition, des méthodes thérapeutiques d'entraînement, d'exercice forcé, instituées en vue de brûler le sucre en excès. C'est là un point capital dans la question, et que M. Bouchard a fait ressortir, preuves à l'appui, dans les paroles suivantes :

« Pour lutter contre la complication la plus redoutable, contre l'azoturie, on s'opposera à toutes les causes qui activent la déperdition, on évitera la fatigue, et, pour certains malades, on ne saurait mieux faire que d'exiger le repos au lit. Par cet unique moyen, je vous ai dit avoir guéri en quinze jours un malade atteint de diabète insipide.

« Chez les diabétiques azoturiques, on se gardera du traitement oxydant, on augmentera le plus possible l'alimentation azotée, et on veillera à ce que l'intégrité du tube digestif soit

absolue, afin que les aliments puissent être totalement assimilés et utilisés.

« L'arsenic, la valériane, la digitale, la quinine et le bromure de potassium seront employés : ces médicaments sont logiquement indiqués ici, puisque nous savons qu'ils agissent contre l'élément azoturie, alors que cet élément est à l'état d'isolement. Cette thérapeutique n'est pas seulement logique, elle a pour elle la consécration de l'expérience, je vous la conseille après l'avoir employée. Chez une femme de la Charité qui rendait 550 grammes de sucre par vingt-quatre heures dans 6 ou 7 litres d'urine, j'ai vu la valériane faire tomber l'urée de 28 à 18 grammes, alors que le sucre et les urines ne variaient pas : la suppression de la valériane fit remonter l'urée à 24 grammes, puis à 48 grammes, c'est alors que j'ai employé la liqueur de Fowler et que j'ai vu l'urée retomber à 25 grammes. A ce moment survinrent des vomissements qui me forcèrent à supprimer l'arsenic et à employer le bromure de potassium et la digitale qui maintinrent l'urée à 25 grammes. En même temps survint une amélioration notable, la malade reprit son embonpoint et ses forces

« Chez une autre malade qui rendait, dans 12 litres d'urine, 737 grammes de sucre et 93 grammes d'urée, l'emploi du bromure fit tomber l'urée à 49 grammes, la liqueur de Fowler à 37 grammes et la digitale à 19 grammes. En même temps, la malade ne rendait plus, par vingt-quatre heures, que 2 litres d'urine contenant 65 grammes de sucre, l'amaigrissement cessait pour faire place à l'embonpoint.

« A ce moment, l'état général fut assez bon pour que j'engageasse la malade à se faire opérer d'une double cataracte; l'opération réussit à merveille. Peu de temps après, pour des raisons qu'il serait trop long de vous dire, j'administrai à ma malade de l'iodure de potassium : sous l'influence de cette médication, je vis brusquement l'urée remonter de 19 grammes

à 43 grammes, je repris immédiatement la liqueur de Fowler qui nous ramena au chiffre de 19 grammes. Je tenais à vous rappeler les détails de cette observation pour vous montrer que, dans le diabète (j'ai, à plusieurs reprises, insisté sur ce fait), vous devez craindre l'emploi des iodures. »

M. Bouchard, on vient de le voir, a dans quelques cas retiré d'heureux résultats de l'emploi du bromure de potassium, mais tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet. Ainsi, M. Gubler professe (1) que ce médicament partage, bien que d'une façon moins active, avec l'iodure de potassium, la propriété de favoriser la dénutrition ; c'est donc avec prudence qu'il faut le prescrire chez les diabétiques si l'on croit devoir l'employer.

(1) Gubler. Commentaires du Codex.

Observations communiquées par M. Bouchard.

Hypoazoturie.	Excrétion normale.	Azoturie.
II, III, VI.	I, IV, V, VIII, IX.	VII, X, XI.
XXI, en 1877, alors que le malade rend encore 110,83 de sucre.	XI, XV, XVI, XVII.	XIII, XIV.
XXIV.	XVIII, XIX, XX.	XXI, en 1875 alors que le malade rend une quantité énorme de sucre.
XXIX alors que le malade rend 5 gr. de sucre.	XXI, en 1876, alors que le malade rend 111 gr. de sucre.	XXII que le malade rende 96 ou 12 ou 3 gr. de sucre.
XXXI avec 29,75 124 et 0 gr. de sucre.	XXV, XXVI, XXVII, XXVIII.	XXIII que le malade rende 84 ou 30 gr. de sucre.
XXXII.		XXIX que le malade rende 47 gr. ou des traces de sucre.
		XXX avec 266 19 et 9,9 sucre.
XXXIII avec 121 et 249 gr. de sucre.	XXXIII avec 50 gr. de sucre.	XXXIII avec 737, 215 et 270 gr. de sucre.

Notre relevé des observations est fait d'après ce principe, que l'excrétion d'urée est dite *normale* entre 20 et 27 grammes par 24 heures (quelle que soit, du reste, la quantité d'urine excrétée); au-dessous de la normale *hypoazoturie*, au dessous de 20 grammes; supérieure à la normale, *azoturie*, au dessus de 27 grammes

Obs. I. — Femme de grande taille, 59 ans, diabète sucré depuis sept ans au moins.

Poids 53 kilos.

Était obèse avant le diabète (diabète consomptif).

7 février 1878. Urin.	Q. 4500	S. 284	Urée 28.62
10 mars 1878.	Q. 4100	S. 203	Urée 26.24

Obs. II. — Homme, 64 ans, receveur de l'enregistrement se décidant à prendre prématurément sa retraite afin de faire de l'exercice pour combattre son obésité.

Diabétique depuis deux ans.

Q. 750 S. 57.50 Urée 9.45

Obs. III. — Femme, 55 ans, diabétique depuis trois ans, très-obèse avant le diabète, amaigrie depuis. Poids actuel 79 kilos.

11 janvier 1878.	Q. 1820	S. 82	Urée 19.65
14 février 1878.	Q. 920	S. 10.37	Urée 17.11
19 mars 1878.	Q. 1370	S. 9.27	Urée 14.24

Obs. IV. — Homme, 40 ans, diabétique depuis sept ans, poids 80 kilos 500.

8 janvier 1878. Q. 2630 S. 213.50 Urée 25.24

Albumine, traces.

22 janvier 1878. Q. 1460 S. traces Urée 33

Albumine, traces très-minimes.

15 février 1878. Q. 1460 S. 4.92 Urée 24.69

Albumine, 0

Après l'usage de valériane, 4 grammes par jour pendant vingt-quatre jours.

Obs. V. — Homme 48 ans, diabète méconnu.

Q. 870 S. 5.87 Urée 22

Acide urique 1,15.

Obs. VI. — Homme, 60 ans, diabétique depuis six mois, obèse, maigrit un peu depuis deux mois.

Poids 86 kilos 500.

24 juin 1877. Q. 1700 S. 19.17 Urée 19

Obs. VII. — Homme, 42 ans, diabétique depuis deux ans, 82 kilos maigrit uu peu.

	Q. 1740	S. 109.9	Urée	31.66

Obs. VIII. — Homme, 40 ans, obèse depuis trois ans, diabète depuis deux ans.

21 mai 1877.	Q. 2020	S. 16	Urée	20.2
3 août 1877.	Q. 1700	S. 0	Urée	29.58

Obs. IX. — Homme, 34 ans, obèse, diabétique depuis six mois environ.

21 août 1876.	Q. 860	S. 6.88	Urée	26.6
17 mai 1877.	Q. 1000	S. 0	Urée	18.8

Obs. X. — Homme, 47 ans, diabétique depuis 9 ans, obèse.

	Q. 1660	S. 63.66	Urée	36.20

Obs. XI. — Femme, 60 ans (mère du diabétique de l'observation IX), obèse, diabétique depuis six mois.

19 mars 1877.	Q. 1700	S. 19.17	Urée	25.8
11 juillet 1877.	Q. 1200	S. 0	Urée	23.04

Obs. XII. — Homme, 46 ans, diabète reconnu seulement depuis six semaines (n'existait pas il y a dix-huit mois).

27 février 1877.	Q. 1140	S. 3.85	Urée	30.78
7 mai 1877.	Q. 1125	S. 0	Urée	25

Obs. XIII. — Homme, 40 ans, diabétique depuis six ans.

28 févrie87 7.	Q. 8200	S. 370	Urée	50.50
Extrait de valériane 25 grammes.				
1er mai 1877.	Q. 2030	S. 59.51	Urée	42

Obs. XIV. — Homme, 66 ans, diabétique depuis six mois, obèse, poids 113 kil. 500.

27 janvier 1877.	Q. 2250	S. 60.36	Urée	30
2 mars 1877.	Q. 1630	S. 0	Urée	31

Obs. XV. — Homme, 58 ans.

	Q. 1780	S.	80.31	Urée	24.56

Albumine, traces.

Obs. XVI. — Femme, 60 ans, diabétique depuis dix ans.

	Q. 2210	S.	127	Urée	26.9

Obs. XVII. — Homme 38 ans, diabétique depuis un an, a perdu 18 kilos de son poids en un an, albuminurique. Poids 70 kil. 500.

5 juin 1876.	Q. 2250	S.	10.15	Urée	24.7
3 juillet 1876.	Q. 2200	S.	2	Urée	21.12
4 août 1876.	Q. 2110	S.	4.22	Urée	19.8
28 août 1876.	Q. 2100	S.	traces	Urée	20.79
29 octobre 1876	Q. 1920	S.	traces	Urée	16.89

Obs. XVIII. — Homme, 57 ans, diabétique depuis deux ans. Poids 75 kilos.

19 juin 1876.	Q. 3050	S.	130.72	Urée	24.4
15 juillet 1876.	Q. 2580	S.	11.63	Urée	25

Obs. XIX. — Homme, 48 ans.

1er janvier 1876.	Q. 1180	S.	40	Urée	20.5
18 janvier 1876.	Q. 960	S.	4.33	Urée	25
2 février 1876.	Q. 2000	S.	0	Urée	18

Obs. XX. — Homme, 56 ans.

	Q. 1550	S.	21	Urée	19

Obs. XXI. — Homme, 30 ans, diabétique depuis dix-huit mois, consomption rapide, mort.

18 octobre 1875.	Q. 3780	S.	243	Urée	40.82
8 novembre 1875.	Q. 3340	S.	173.33	Urée	48
10 décembre 1875.	Q. 3050	S.	158	Urée	41.48
10 janvier 1876.	Q. 2900	S.	124	Urée	28.4
1er mars 1876.	Q. 2750	S.	80.65	Urée	23.6
8 avril 1876.	Q. 2740	S.	111	Urée	21.9
22 mai 1876.	Q. 2530	S.	82.75	Urée	20.74

11 août 1876.	Q. 2750	S. 173	Urée	25.3
26 août 1876.	Q. 2725	S. 147	Urée	15.26
11 octobre 1876,	Q. 2770	S. 100	Urée	12.74
14 novembre 1876.	Q. 2380	S. 139	Urée	9.28
20 décembre 1876	Q. 2280	S. 82.3	Urée	6.61
10 janvier 1877.	Q. 2320	S. 83.9	Urée	9.74
21 janvier 1877.	Q. 2730	S. 110.83	Urée.	10.7

Obs. XXII. — Homme, 46 ans, diabétique depuis huit mois, obèse, poids 98 kilos.

25 juillet 1876.	Q. 2245	S. 96	Urée	33.67
16 août 1876	Q. 1590	S. 17.93	Urée	34.6
30 août 1876.	Q. 1580	S. 24.95	Urée	34.76
17 octobre 1876.	Q. 1280	S. 11.55	Urée	32.51
22 novembre 1876.	Q. 1620	S. 12.75	Urée	30.13
9 janvier 1877.	Q. 1180	S. 8	Urée	26.20
19 février 1877	Q. 1480	S. 3.34	Urée	42.9
15 mars 1877.	Q. 1220	S. 8.26	Urée	35.38
8 avril 1877.	Q. 1540	S. 5.21	Urée	35.1
10 juin 1877.	Q. 1350	S. 7.6	Urée	41.0
22 juillet 1877.	Q. 1650	S. traces	Urée	38.77
6 novembre 1877.	Q. 1600	S. 3.6	Urée	36.16
18 novembre 1877.	Q. 1500	S. traces	Urée	30

Obs. XXIII. — Homme, 60 ans, diabétique depuis huit ans, très-obèse.

9 août 1874.	Q. 1890	S. 51	Urée	35.53
24 mars 1875.	Q. 2800	S. 84.4	Urée	40.88
11 avril 1875.	Q. 2025	S. 34.8	Urée	40.6
21 mai 1875.	Q. 1960	S. 30.9	Urée	41.55
10 juin 1875.	Q. 1550	S. 31.45	Urée	31.6
29 juin 1875.	Q. 1700	S. 32.6	Urée	34.68
8 octobre 1875.	Q. 1920	S. 30.32	Urée	38.1
4 novembre 1875.	Q. 2360	S. 60.23	Urée	46.72
21 novembre 1875.	Q. 2180	S. 68.8	Urée	38.36
19 décembre 1875.	Q. 2400	S. 97.44	Urée	29.28
16 janvier 1876.	Q. 1800	S. 65	Urée	19
11 février 1876.	Q. 1550	S. 38.86	Urée	22.32

27 mars 1876.	Q. 1710	S. 34.7	Urée	28
29 avril 1876.	Q. 2330	S. 73.55	Urée	27
8 juin 1876.	Q. 1580	S. 32	Urée	27.5
17 juillet 1876.	Q. 1880	S. 59.37	Urée	28.57
11 octobre 1876.	Q. 1400	S. 25.25	Urée	30
15 décembre 1876.	Q. 1880	S. 53	Urée	32.33
8 avril 1877.	Q. 1950	S. 59.4	Urée	29.4
4 juin 1877.	Q. 1850	S. 45.89	Urée	21.46
7 octobre 1877.	Q. 2100	S. 56.85	Urée	39.48

Obs. XXIV. — Homme 50 ans.

Q. 2500 S. 124 Urée 17

Obs. XXV. — Femme.

Q. 2250 S. 124 Urée 25.90

Obs. XXVI. — Homme, 55 ans.

Q. 1610 S. 58 Urée 20.75

Obs. XXVII. — Homme, 48 ans.

Q. 3400 S. 230 Urée 23.12

Obs. XXVIII. — Homme, 80 ans.

Q. 1250 S. 25 Urée 21.25

Obs. XXIX. — Femme, 45 ans.

2 janvier 1873.	Q. 1785	S. 47.80	Urée	45.0
10 mars 1873.	Q. 1295	S. 17.48	Urée	33.93
13 août 1873.	Q. 1450	S. traces	Urée	53.23
18 avril 1874.	Q. 920	S. 15.57	Urée	18.4
3 août 1874,	Q. 1240	S. 25.17	Urée	43.4
18 juin 1875.	Q. 1920	S. 8.64	Urée	30.7
27 août 1875.	Q. 1800	S. 0	Urée	27
27 février 1876.	Q. 1750	S. 5.90	Urée	18.5
22 juin 1876.	Q. 1620	S. traces	Urée	27.21

Obs. XXX. — Homme, 46 ans, diabétique depuis dix-huit ans, albuminurique.

17 juin 1875.	Q. 4360	S. 266	Urée 45.34
13 juillet 1875.	Q. 2375	S. 48.21	Urée 43.22
4 septembre 1875	Q. 2130	S. 19.17	Urée 46.86
24 octobre 1875.	Q. 2200	S. 9.9	Urée 36.5

Obs. XXXI. — Femme, 53 ans.

14 janvier 1874.	Q. 1410	S. 124	Urée 17 2
26 février 1874.	Q. 1005	S. 2.26	Urée 21.3
6 avril 1874.	Q. 1260	S. 0	Urée 23
9 mars 1876.	Q. 1200	S. 29.75	Urée 19.4
24 mars 1876.	Q. 1130	S. 3.81	Urée 20.11
27 avril 1876.	Q. 1300	S. traces	Urée 25.74
25 mai 1876.	Q. 1390	S. 0	Urée 17.19

Obs. XXXII. — Femme 45 ans.

9 juillet 1874.	Q. 1360	S. 33.7	Urée 18.8
20 juillet 1874.	Q. 1440	S. 29.24	Urée 18.72
12 août 1874.	Q. 1000	S. 20	Urée 11.6
22 février 1878.	Q. 1880	S. 16.95	Urée 15.4

Obs. XXXIII. — Femme, 32 ans.

27 juin 1872.	Q. 12000	S. 737	Urée 93
8 juillet 1872.	Q. 9000	S. 708	Urée 49
26 juillet 1872.	Q. 6000	S. 500	Urée 59
16 août 1872.	Q. 3225	S. 215	Urée 37
30 août 1872.	Q. 2330	S. 65	Urée 19.38
11 septembre 1872.	Q. 2250	S. 121	Urée 15.52
25 septembre 1872.	Q. 1500	S. 50	Urée 27
9 octobre 1872	Q. 3000	S. 270	Urée 43
25 novembre 1872.	Q. 3000	S. 249	Urée 19.32

V

AZOTURIE DANS QUELQUES AFFECTIONS CHRONIQUES.

Obésité.

Sur cinquante-neuf obèses chez lesquels M. Bouchard (1) a noté le poids du corps et le poids de l'urée en vingt-quatre heures, trente fois l'urée a été inférieure à la normale, quinze fois égale à la normale, et quatorze fois supérieure à la normale; le chiffre de l'urée a varié comme limites extrêmes de 9 grammes à 37 grammes. C'est donc dans le dosage de l'urée qu'il faut rechercher la mesure de la nutrition chez les obèses; c'est d'après cette donnée que le traitement sera institué; si le mouvement de dénutrition est ralenti, il faudra chercher à l'activer, s'il est exagéré on s'abstiendra de toute médication qui puisse, en l'augmentant encore, provoquer la consomption. C'est bien plus en forçant l'obèse à brûler sa graisse, en l'empêchant d'en accumuler davantage qu'on lui fera perdre de son poids, qu'en suscitant une dénutrition azotée (Bouchard).

Le régime azoté qui a été considéré en quelque sorte comme un spécifique contre l'obésité, n'est pas sans danger lorsqu'il est prolongé outre mesure; mais comme il augmente l'urée en vingt-quatre heures, il ne faudrait pas attribuer à la dénutrition toute l'urée qui serait trouvée dans l'urine d'un obèse soumis à un tel régime.

C'est ce que démontrent les expériences de Pettenkoffer et Voït. Ces auteurs ont prouvé que chez les herbivores et les om-

(1) Wortington. De l'obésité, Paris, 1878.

nivores les aliments azotés ingérés seuls, sans hydrocarbures, ni graisses, ne suffisent pas à la vie; chez les carnivores la vie peut se prolonger longtemps, et même toujours, avec un régime exclusivement composé de viande. Un chien est mis à la ration d'entretien en lui donnant 1,500 grammes de viande dégraissée par jour, l'urée est excrétée en quantité considérable et on retrouve dans l'urine tout l'azote de l'alimentation. Mais pourtant l'animal finit par engraisser ; c'est parce que le carbone de la viande a formé de la graisse et d'autres produits carbonés tels que le glycogène, etc., et tout en engraissant, ce chien produit 175 grammes d'urée en vingt-quatre heures dans l'urine dont la quantité est de 1,540 c.c.; on ne retrouvait le carbone de la viande ni dans l'urine, ni dans les produits de l'expiration. D'où on peut conclure qu'un obèse soumis au régime azoté, peut être azoturique et néanmoins engraisser encore.

L'azoturie signifie donc chez l'obèse deux choses : ou bien alimentation azotée excessive, soit par gloutonnerie, soit dans un but thérapeutique (privation de féculents), ou bien dénutrition de l'individu. Il faut pour apprécier les chiffres du dosage s'enquérir du régime. L'examen comparatif des chlorures et le poids du malade peuvent également donner de précieux résultats pour savoir à quelle variété rapporter l'azoturie. De là, deux indications thérapeutiques bien distinctes : dans le premier cas modérer l'alimentation , dans le second enrayer la dénutrition si elle est excessive, ou au moins ne pas la précipiter par l'usage de l'iodure de potassium donné dans le but de faire maigrir (Bouchard).

Goutte.

On sait depuis Gairdner (1) combien sont fréquentes les congestions du foie chez les goutteux ; souvent pour lui l'accès

(1) Traité de la goutte.

serait annoncé par une tuméfaction du foie ; Scudamore (1) et plus récemment Galtier-Boissière (2) ont insisté sur le rôle du foie dans la goutte.

Enfin Murchison, puis M. Charcot (3) adoptant la théorie hépatique de l'urée, pensent que chez les goutteux le foie tombe dans cet état désigné par les Anglais sous le nom de torpeur ; il fonctionne trop, mais mal, il forme des produits en excès, c'est non pas de l'urée, mais de l'acide urique, substance moins oxydée, la goutte est alors en pleine évolution. Mais M. Gubler (4) n'accepte pas cette théorie ; d'abord, pour lui, nombre de goutteux n'ont pas de manifestations hépatiques ; si quelques-uns ont des congestions du foie c'est qu'ils ont bu et mangé trop copieusement, fait habituel chez certains goutteux. Enfin si c'est le foie qui produit l'acide urique, comme le croit Murchison, comment se fait-il que, dans la goutte saturnine, le foie produise encore un excès d'acide urique et même d'urée (A. Robin communication orale), alors qu'il est petit et rétracté et dans un état absolument opposé à ce fonctionnement exagéré.

Enfin ajoutons que dans certains cas de goutte bien avérée, ce n'est pas un excès d'acide urique, mais d'urée qui se produit ainsi que le démontrent les faits suivants :

Garrod (5) avait déjà cité un goutteux mis à un régime sévère, chez lequel l'urée s'élevait à 20 gr. 704 par jour.

Lhéritier (6) raconte que dans un accès de goutte, pendant la période d'invasion, il a obtenu 25 gr. 16 d'urée en vingt-quatre heures.

M. Bouchardat (7) a examiné l'urine des vingt-quatre heures

(1) Traité de la goutte et du rhumatisme, 1823.
(2) Th. de Paris, 1859.
(3) Charcot. Leçons sur les maladies du foie.
(4) Rendu. Art. Foie, Dict. encycl.
(5) Traité de la goutte.
(6) Traité de chimie pathologique, p. 435.
(7) Annuaire, 1867.

chez deux malades atteints de goutte rétrocédée avec manifestations mortelles; il a constaté plusieurs jours avant la mort, chez l'un 52 gr. 28 et chez l'autre 63 gr. 58 d'urée; la quantité d'urine était de 2 lit. 1/2 environ dans la journée.

Stokvis (1) a vu, chez une malade atteinte d'arthrite goutteuse, les attaques suivies d'une élimination d'urée et de phosphate; l'urée monta à 30, 26 et 34, 25 dans les jours qui suivirent l'accès.

Enfin M. Gubler a observé un cas de goutte franche dans laquelle l'acide urique était à 1 gr. 167 et l'urée dépassait 40 grammes par jour (communication orale).

On peut donc constater l'azoturie dans la goutte. Est-ce une forme spéciale chez certains goutteux, est-ce au contraire une azoturie plus ou moins persistante, survenant chez un goutteux, de la même façon qu'une glycosurie passagère, et annonçant pour plus tard un diabète azoturique ou sucré? Ce sont là des hypothèses à vérifier.

Oxalurie avec excès d'urée.

Différents médecins anglais et américains ont signalé un état morbide spécial qu'ils décrivent à côté de l'azoturie de Willis. Dans ces cas, d'après Golding Bird (2) les malades éprouvaient surtout un affaiblissement de l'intelligence et de la mémoire, une tendance à l'hypochondrie; une douleur vive et continuelle, avec sentiment de pesanteur dans la région lombaire; souvent de l'impuissance. La face exprime un état de souffrance; le teint devient verdâtre, la peau sèche. L'urine a une densité élevée de 1026 à 1030 et renferme de l'acide oxalique en excès, des matières ex-

(1) Stokvis. Weekbl. van het Nederland. Tydschr. voor geneesk, nº 37, 1876.

(2) On urinary diseases.

tractives abondantes et enfin de l'urée en quantité bien supérieure à la normale. Ce serait pour Golding Bird cette azoturie qui amènerait les malades à l'état d'amaigrissement et de consomption qui tôt ou tard arrive chez eux.

Beneke (1) pense que, d'après les expériences de Wœlher et Frerichs qui ont montré que l'acide urique injecté en excès dans le sang d'un chien provoque l'apparition de l'acide oxalique dans l'urine, on peut s'expliquer la pathogénie des accidents: en effet, l'acide urique peut chimiquement se décomposer en acide oxalique et urée, d'où l'oxalurie avec excès d'urée.

Mais cette affection constitue-t-elle bien une maladie spéciale? Begbie (2) a montré que cet état était surtout consécutif à des dyspepsies survenant chez des gens adonnés aux plaisirs de la table ; Frick (3) et Gallois surtout (4) ont cherché à établir qu'il n'y avait pas là une véritable entité morbide, mais un symptôme commun à des formes diverses de dyspepsie goutteuse, arthritique, ou liée à des affections telles que la leucorrhée, la spermatorrhée, etc. En tous cas, cet état semblerait dériver souvent de la goutte.

Athrepsie.

D'après MM. Parrot et A. Robin (5), il y a azoturie dans l'athrepsie. Voici les conclusions de ces auteurs :

« Quels que soient la forme, la marche, les accidents et les complications de l'athrepsie, même en l'absence de fièvre, l'urée est toujours augmentée dans une proportion qui peut aller jusqu'au quintuple de ce qu'elle est normalement; les minima

(1) Zur Enwichlungs Geschite der Oxaluris. Göttingen, 1852.
(2) Edimbourg Monthly Journal, août 1849.
(3) Gaz. des hôp., 1849.
(4) Gaz. méd. de Paris, 1859.
(5) Arch. de méd., 1876.

d'urée notés dépassent toujours les minima les plus élevés de l'état de santé. M. Robin a obtenu comme moyenne dans l'athrepsie 8 gr. 49 d'urée par litre d'urine, et 3 gr. 20 par kilog. d'enfant; et d'après lui, les chiffres à l'état de santé sont : 3 gr. 03 par litre et 0 gr. 80 par kilog. d'enfant. »

Ces faits sont du plus haut intérêt, car ils nous montrent que l'athrepsie ne devrait pas être assimilée à l'inanition simple, dans laquelle le chiffre d'urée tombe rapidement au-dessous de la normale pour aller en diminuant jusqu'à la mort (Voït). M. Robin n'a pu doser l'urine en vingt-quatre heures chez les enfants, à cause de la difficulté excessive de la recueillir complètement ; c'est seulement par des calculs proportionnels qu'il a pu constater ces résultats, il serait important de pouvoir les vérifier par le dosage de l'urée de vingt-quatre heures.

Syphilis.

Dans la *syphilis*, Stéfanoff (1) vient de révéler un fait intéressant. Cet auteur aurait constaté sur douze malades mis également au même régime et atteints de syphilis secondaire avec ou sans fièvre, une augmentation notable de l'urée dans les urines, coïncidant avec une diminution de poids de l'individu. Cette azoturie cessa à partir du moment où les malades, laissés jusque-là sans traitement, furent soumis au mercure. Ces résultats intéressants, s'ils sont confirmés, nous expliquent comment le mercure, médicament altérant, semble agir en quelque sorte comme reconstituant dans la syphilis ; il est, en effet, d'observation vulgaire de voir disparaître comme par enchantement la pâleur et l'anémie syphilitique secondaire, dès que le traitement mercuriel est institué.

(1) Diss. inaug., St-Pétersb., in Centralblatt fur chir., 1876, n° 1,

Azoturie dans les affections cérébrales.

Nous avons vu en étudiant les causes du diabète azoturique combien étaient fréquentes les causes cérébrales de cette maladie. D'autre part, les expériences de Cl. Bernard sur le quatrième ventricule, montrant que suivant le point lésé on peut produire de la polyurie, de la glycosurie ou de l'albuminurie, nous autorisent à nous demander si certaines lésions cérébrales, pathologiques ou expérimentales ne produiraient par l'azoturie. C'est là pour le physiologiste un vaste champ de recherches encore inexploré, mais hérissé de difficultés. Comment produire un traumatisme sans amener la fièvre; dès lors, l'urée, si elle apparaît, doit-elle être rapportée à l'élément fébrile ou à la lésion cérébrale ? On peut faire la même objection à l'expérience de Sigmund qui, coupant le pneumogastrique, vit l'urée augmenter progressivement dans l'urine à mesure que la température s'élevait.

La clinique a donné quelques faits, mais ils ne servent qu'à montrer la complexité du problème. Les travaux de MM. Charcot et Bouchard (1) ont montré que dans le cas d'hémorrhagie cérébrale, la production de l'urée pendant la fièvre ultime n'est pas diminuée, contrairement à l'opinion de Senator ; ce dernier avait soutenu, en effet, que dans certaines affections du système nerveux, s'accompagnant d'une élévation considérable de température jusqu'à la mort, cette élévation n'avait pas lieu comme dans la fièvre ordinaire ; ainsi, par exemple, dans le tétanos où la température monte à son degré maximum, l'urée n'aurait pas dépassé son taux normal ; mais ce résultat a été contredit pour le tétanos par MM. Charcot et Bouchard qui ont trouvé l'urée augmentée dans un certain nombre de cas, mais non constamment ; par Cartaz (2), par Cecaldi (3) qui a vu 28 à 30 gr. dans la période d'état.

(1) Th. de Bourneville, 1870.
(2) Progrès méd., 1875.
(3) Revue de Hayem, X, p. 760.

M. Ollivier (1) a voulu vérifier ce qui se passait relativement à l'urée dans les cas d'hémorrhagie cérébrale : avec MM. Charcot et Bouchard, il a constaté l'augmentation de l'urée à la suite de cette lésion, mais il a fait remarquer, en outre, que cette augmentation était précédée d'une diminution coïncidant avec la polyurie. L'urée baisserait donc d'abord avec la température, puis remonterait ensuite en même temps que cette dernière; elle aurait la même signification pronostique.

M. Ollivier a également constaté le même résultat quel que soit le siége de l'hémorrhagie, isthme de l'encéphale, pédoncules, ou circonvolutions, c'est donc bien plutôt à l'état fébrile qu'il faut rapporter l'azoturie dans ces cas.

En est-il de même dans certains cas de paralysie générale; chez les aliénés ordinairement les urines sont abaissées de quantité et l'urée également ; mais dans la première période de la paralysie générale, on voit souvent l'urée augmenter dans l'urine. Rabow (2) qui a fait cette remarque, pense qu'on peut l'attribuer à ce que le malade mange beaucoup ; le fait est possible, mais on peut se demander s'il n'en faudrait pas chercher également l'explication dans cette excitabilité particulière de l'encéphale qui travaille sans cesse et sans mesure, ou dans ces poussées congestives qui pour Westphall et Hanot, sont presque constamment accompagnées d'une élévation de température ; il ne faut pas oublier, en effet, que dans cette périméningo-encéphalite diffuse, il y a un processus inflammatoire permanent.

Ces faits sembleraient prouver que l'urée dans ces cas est liée à l'état fébrile; telle n'est pas l'opinion de Mendel (3) qui

(1) Arch. de phys., 1876.
(2) Arch. f. psych., III, 1877.
(3) Arch. f. psych., 1872.

pense que l'urée peut dans certains cas augmenter, sans élévation de température. Mais alors, que devient la part de l'alimentation. Il reste donc encore beaucoup d'obscurité à cet égard.

VI.

AZOTURIE DANS LES AFFECTIONS DU FOIE.

S'il est vrai que l'urée est formée presque exclusivement dans le foie, la conséquence en est la suivante : chaque fois que le foie sera excité, il se produira une suractivité de la glande, et l'urée formée en plus grande quantité apparaîtra en excès dans l'urine ; chaque fois au contraire que la cellule hépatique sera compromise dans sa vitalité, elle donnera naissance à un produit imparfait, ou même il y aura suppression des fonctions, l'urée diminuera en disparaissant de l'urine.

M. Brouardel (1), qui dans un important mémoire a résumé tous les travaux de ses devanciers, sur la question, et apporté nombre de faits nouveaux, est arrivé aux conclusions suivantes relativement à l'augmentation d'urée dans les maladies du foie :

1° Dans l'*ictère simple*, la quantité d'urée éliminée ne diminue pas ; elle peut être considérable au début, mais cette augmentation ne paraît pas survivre aux premiers moments de la maladie. L'abondance de l'urée éliminée permet de porter un pronostic favorable.

C'est M. Bouchardat (2) qui, le premier, rapporte deux observations d'ictère simple, sans fièvre, avec une augmentation considérable d'urée dans l'urine, allant dans un cas jusqu'à 138 grammes pour les vingt-quatre heures, et dans l'autre à 57 gr., 2.

Genevoix (3) rapporte sept observations d'ictère simple

(1) L'urée et le foie. Arch. phys., 1877.
(2) Annuaire de thérapeutique, 1846, p. 328.
(3) Th. doct., 1876.

dans lesquels l'urée a suivi une marche absolument analogue, atteignant dans les premiers jours le chiffre de 40 à 50 grammes dans les vingt-quatre heures et tombant à son chiffre normal.

M. Brouardel cite deux faits d'ictère par émotion morale et un d'ictère catarrhal, non fébriles, où l'urée est montée à 26 et 32 grammes; il insiste spécialement sur l'augmentation de volume du foie au début; la quantité d'urine en vingt-quatre heures fut de 1.500 à 2.000 centilitres.

Jacobs Julius (1) rapporte un cas d'ictère consécutif à un catarrhe gastro-duodénal, dans lequel, sans fièvre, le chiffre de l'urée monta successivement à : 20 gr., 23 gr., 22 gr., 27 gr., 30 gr., 34 gr., 38 gr., tandis que les quantités d'urine montaient à 860 gr., 1200 gr., 1410 gr., 1820 gr., 2000 gr., 1980 grammes. La température restant constamment à 37 et 37,5.

On peut se demander si la quantité d'urée n'est pas surtout en rapport avec la polyurie. M. Brouardel constate du reste que la persistance de cette polyurie pendant le début de l'ictère est un signe favorable. C'est encore ce qui ressort des observations d'ictère catarrhal rapportées par Martin (2).

2° Dans certaines formes d'*ictère pseudo-grave*, les variations de l'urine présentent au début les mêmes caractères que dans l'ictère grave (c'est-à-dire diminution, disparition de l'urée, anurie), mais la guérison peut être annoncée le jour où survient une crise urinaire avec élimination considérable d'urée. Le plus souvent le volume du foie, d'abord rétracté, augmente, les jours de la crise urinaire.

M. Brouardel désigne sous le nom d'ictères pseudo-graves, des cas dans lesquels la maladie débute avec des accidents graves en apparence, tels que délire, état typhique, fièvre

(1) Arch. Virchow, T. 69.
(2) Th. doct., 1877.

intense, quelquefois tendance aux hémorrhagies, et faisant souvent penser à un début d'ictère grave; ainsi dans un fait rapporté par M. Brouardel (p. 33), le malade arrivé au cinquième jour de maladie rendait 500 grammes d'urine avec 47 gr., 07 d'urée dans les vingt-quatre heures avec une température de 39°,8; le lendemain la température tombe à 36°, il urine en vingt-quatre heures 3 litres renfermant 31 gr., 6 d'urée.

Enfin M. Bouchard (cité par Brouardel) rapporte une observation d'ictère grave: le malade rendit au début 2 litres 1/2 d'urine dans les vingt-quatre heures avec 43 grammes d'urée et 81 grammes de matières extractives, le foie était petit, rétracté; puis le seizième jour de la maladie, l'urée tombe à 24 gr. 5, puis plus bas encore à 9 grammes; à 0 gr. 50. Au début il peut donc y avoir azoturie passagère et considérable.

3° La diminution et la disparition de l'urée dans les cas d'*ictère grave* ne sont pas aussi constantes et absolues que Frerichs avait cherché à l'établir. Si le malade de M. Bouchard était mort, on l'aurait évidemment considéré comme atteint d'ictère grave, et c'est sa guérison seule qui le fait placer par M. Brouardel dans les cas d'ictère pseudo-grave. Et cependant il rendait de l'urée et des matières extractives en quantité considérable. Y a-t-il donc une période de début dans l'ictère grave, dans laquelle l'urée serait augmentée pendant que le foie est en voie d'atrophie? C'est ce qui semble ressortir de l'observation de M. Bouchard.

M. A. Robin nous a communiqué l'analyse de l'urine d'un malade atteint d'atrophie jaune aiguë du foie, observé par M. le professeur Gubler; l'urine en vingt-quatre heures renfermait 29 grammes d'urée, et les matières extractives étaient normales. C'est là un fait en opposition absolue avec les résultats de Frerichs.

Enfin Rosenstein (1) rapporte des cas d'atrophie aiguë du foie dans lesquels il a constaté une augmentation de l'urée et non une diminution, « ce qui prouve, ajoute Julius Jacobs, que l'hypothèse de Meisner, bien que basée sur les recherches de Frerichs et de Stœdler, ne peut s'appliquer au moins à tous les cas. »

4° M. Brouardel rapproche de l'ictère grave les cas d'*intoxication par le phosphore;* dans ses expériences, il a reconnu que l'urée diminue considérablement, mais après « avoir subi toutefois des augmentations passagères, qui suivent chaque ingestion de substance toxique. » Or ces cas d'empoisonnement par le phosphore nous semblent jeter peu de lumière sur l'ictère grave; là en effet le phosphore stéatose non-seulement le foie, mais les autres organes, les muscles, les reins surtout, et dès lors il peut survenir des modifications dans l'excrétion de l'urée, indépendantes de l'état du foie.

Enfin comme le fait remarquer Munck (2), si Frerichs et Stœdeler ont vu que, dans un cas d'atrophie jaune aiguë, le foie ne contenait plus d'urée, mais seulement une grande quantité d'acide urique, de leucine et de tyrosine, ces faits ne prouvent pas nécessairement que le foie produise de l'urée; s'il en était ainsi, cette substance devrait également disparaître du sang et de l'urine; or Frerichs, lui-même, a vu au contraire que dans deux cas il y avait beaucoup d'urée dans le sang. Il vaut donc mieux considérer l'ictère grave comme apportant une véritable perturbation dans les échanges organiques et faisant diminuer les processus d'oxydation; de sorte que, au lieu de former de l'urée, l'organisme forme des produits moins oxydés, tels que la leucine, tyrosine, etc.

5° Dans la *lithiase biliaire,* ayant pour conséquence l'oblité-

(1) Berliner klinisch Wochenschrift, 1868, n° 15.
(2) Pfluger's Archiv, Bd. XI, p. 100.

ration du canal cholédoque et l'atrophie des lobules hépatiques, l'urée (dit M. Brouardel) diminue de quantité. Il en serait de même dans la crise de colique hépatique, et d'après Regnard (obs. citée par M. Brouardel), dans la fièvre intermittente hépatique.

Ici nous trouvons encore des observations contradictoires:

Leeg (1) cite un cas d'obstruction des canaux biliaires avec 30 grammes d'urée dans l'urine.

Jacobs Julius (2) rapporte : 1° un cas de sténose du canal hépatique par un noyau cancéreux dans lequel l'urée excrétée en vingt-quatre heures fut en moyenne de 56 grammes, avec une diurèse assez abondante (2 litres et demie en moyenne); le malade n'avait pas de fièvre ; 2° un cas d'ictère chronique, dû probablement à une tumeur de la tête du pancréas : la température était basse (35,6 à 36,8), le malade rendit 24, 22, 23, 26, 25, 19, 43, 36, 34, 19, 35, 16, 37,21 grammes d'urée, et la quantité d'urine rendue en vingt-quatre heures variait entre 1,500 et 2,000 c. c., montant ou descendant avec les oscillations de l'urée.

6o Dans la *congestion hépatique*, liée à une contusion du foie (Terrillon), à un début de cirrhose (Brouardel), ou pendant la formation des abcès du foie de l'hépatite suppurée des pays chauds (Parkes) il y a azoturie passagère.

7° Dans tous les cas au contraire où la cellule hépatique est altérée (cirrhose vulgaire, hypertrophique, foie cardiaque, cancer, dégénérescences graisseuses, etc.), l'urée est diminuée. 3 observations consignées dans la thèse de Martin (loc. cit.) confirment ces données.

De ce que, dans la cirrhose hépatique vulgaire, il y a diminution de l'urée dans l'urine, il ne faudrait point cependant se hâter

(1) Urée dans l'ictère. Med. chir. transact., 1876.
(2) Julius Jacobs. Loc. cit.

de conclure que l'urée se forme en moindre quantité dans l'organisme. Le liquide de l'ascite renferme en effet souvent une quantité considérable d'urée; dans deux cas, M. Tapret (1), ayant dosé comparativement l'urée de l'urine et celle du liquide extrait par la ponction abdominale chez des cirrhotiques (l'autopsie a vérifié le diagnostic), a trouvé que ces deux liquides renfermaient proportionnellement la même quantité d'urée soit 8 grammes par litre; la quantité d'urée était faible, et par conséquent les reins éliminaient peu d'urée, mais celle-ci passait dans le péritoine, et pourtant le foie absolument sclérosé ne pouvait plus guère en former.

M. Valmont dans un mémoire, présenté pour le prix Corvisart (1877), a montré que dans plusieurs cas de cirrhose atrophique et hypertrophique observés dans le service de M. le professeur G. Sée, l'urée suivait les variations de l'alimentation.

C'est là en effet une des causes de variations de l'urée qui est presque absolument négligée dans les autres travaux que nous venons de citer; on voit d'après M. Valmont que cette influence n'est pas à dédaigner.

En résumé, on ne saurait nier, que dans certains cas, surtout dans les ictères s'accompagnant d'une congestion intense du foie, tel que l'ictère catarrhal, le rôle du foie ne semble prépondérant pour la formation de l'urée, mais les autres faits ne sauraient suffire pour renverser l'idée ancienne qui considère l'urée comme produite dans toute l'économie. Le fait suivant que nous devons à l'obligeance de M. Bouchard en est une preuve évidente :

Observation. Un médecin de Villejuif apporte un jour à M. Bouchard un foie qui pesait 5 kilos; après examen minutieux, M. Bouchard reconnut un vaste cancer colloïde qui n'avait laissé intacte aucune cellule hépatique. On extrait ensuite la vessie du cadavre;

(1) Communication orale.

elle renfermait une quantité d'urine assez considérable pour qu'on pût en faire l'analyse; on reconnut qu'elle renfermait de l'urée dans une proportion de 10 grammes par litre, et les urines étaient brightiques. (Communication orale.)

Dans les affections du foie, l'azoturie a-t-elle une valeur pronostique et thérapeutique spéciale. Si l'on admet la théorie hépatique de la formation de l'urée, ce serait dans sa présence ou son absence qu'il faudrait chercher le témoignage de l'état des cellules hépatiques. Quoi qu'il en soit, dans certains ictères nous avons vu que l'azoturie apparaissait comme phénomène critique d'un heureux augure ; il faut donc chercher à la provoquer par l'usage des diurétiques. La question est encore trop incertaine pour qu'on puisse formuler des indications thérapeutiques bien précises.

VII

DE L'AZOTURIE DANS LES MALADIES FÉBRILES.

Les anciens médecins attachaient une grande importance à l'examen de l'urine dans la fièvre; ils notaient avec soin l'abondance de ce liquide, sa coloration, les sédiments qu'il laisse déposer par le refroidissement; ils y cherchaient des signes utiles pour le diagnostic et le pronostic; ils décrivaient des urines fébriles et des urines critiques; mais ils étaient forcés d'arrêter là leurs investigations, quand ils ne voulaient pas se laisser entraîner dans des inductions hasardeuses. Lorsque l'on fut en possession des procédés exacts de la physique et de la chimie moderne, on fut tout naturellement conduit à rechercher quels étaient les principes auxquels l'urine devait ces fréquentes variations d'aspect.

Lorsque Lavoisier eut montré l'importance des phénomènes de combustion dans l'entretien de la chaleur naturelle et de la vie, on arriva tout naturellement à se demander, si l'état fébrile, caractérisé par une élévation de température, n'était pas dû à une exagération de ces phénomènes d'oxydation, dont on pourrait retrouver les cendres dans les produits excrémentitiels et plus particulièrement dans les urines. C'est là que commence la phase vraiment scientifique de la question; on la crut d'abord facile à résoudre; on trouva une augmentation notable d'urée dans les urines fébriles, et on en conclut hâtivement qu'il existait un rapport exact entre l'excrétion d'urée et l'élévation de la température. Mais on avait oublié de poser certains termes de l'équation, on avait oublié surtout les matières extractives, et les résultats ainsi obtenus étaient évidemment entachés d'erreur.

Bientôt, des observateurs plus exacts reconnurent des faits contradictoires, on se demanda s'il ne fallait pas tenir compte d'autres produits que l'urée, et c'est alors que la question entra dans une nouvelle période, la période actuelle. La question, en s'élargissant, devenait évidemment plus délicate; nous avons vu, avec quelle difficulté, on peut obtenir une analyse exacte et raisonnée d'urine chez un diabétique par exemple, individu pouvant se prêter facilement à une expérience; que d'obstacles, insurmontables parfois, quand il s'agit de fébricitants, de malades plongés dans l'adynamie d'une fièvre typhoïde ! — On sait avec quelle hardiesse les observateurs allemands soumettent de tels malades à l'expérimentation; nous autres, plus circonspects, nous hésitons devant ces tentatives qui n'ont certes pas été sans dangers. Quoi qu'il en soit, cette période n'est encore que dans la phase d'analyse; certains résultats acquis permettent d'entrevoir seulement quelques conclusions, que nous essayerons de formuler, sachant bien qu'elles ne sont point inattaquables, et laissant aux travailleurs de l'avenir le soin de les infirmer ou de les confirmer.

Etat fébrile et azoturie. Rapport de l'excrétion des produits azotés avec l'élévation de la température.

Depuis que l'on étudie la fièvre avec le thermomètre, on s'est habitué à regarder l'élévation de la température comme le signe fondamental de l'état fébrile. Hirtz (1) a pu écrire : « Le phénomène capital et pathognomonique de la fièvre, c'est l'élévation de la température »; et M. Jaccoud (2), après avoir défini la fièvre « un état pathologique constitué par l'accroissement de la combustion et de la température orga-

(1) Art. Fièvre du Dict. de méd. prat., t. XIV, p. 709.
(2) Jaccoud, Traité de pathologie interne, V^e édition, t. I, p. 80.

niques », a dit : « Telle est la rigoureuse et stricte justesse de cette définition, qu'elle peut être renversée sans perdre de son exactitude et être exprimée sous cette autre forme : tout individu dont la température subit un accroissement durable, a la fièvre. »

Mais, quelle est la cause de cette augmentation de la chaleur du corps dans l'état fébrile ? Est-ce une rétention du calorique qui s'accumulerait dans l'organisme, au lieu de se transformer en mouvement ou en manifestations vitales, ou d'être entraîné par les produits de sécrétion, par l'évaporation cutanée, etc.? Est-ce au contraire une exagération des combustions? C'est cette dernière théorie qui semble avoir en sa faveur le plus grand nombre de faits. Or, parmi ces faits, on a invoqué les résultats fournis par l'examen des urines.

Dans l'organisme, il existe, outre les principes minéraux tenus en dissolution dans les humeurs ou combinés intimement avec les éléments, deux sortes de composés qui sont continuellement en voie de rénovation et de destruction. Les uns sont des composés ternaires qui donnent en se détruisant de l'eau et de l'acide carbonique pour résidus. Les autres sont des composés quaternaires, azotés, d'où proviennent les matériaux azotés qui se rencontrent dans les excrétions.

A l'état normal, l'individu brûle surtout des composés ternaires pour entretenir sa chaleur et le fonctionnement de ses appareils; il brûle aussi des matières albuminoïdes, mais la plus grande partie de ces matières lui ont été fournies par l'alimentation.

Dans la fièvre, le malade prend peu ou point d'aliments, et cependant sa chaleur augmente. Cette élévation de la température est-elle exactement proportionnelle aux combustions? Quelles sont d'ailleurs les matières brûlées? Sont-ce les composés ternaires, sont-ce les composés quaternaires?

Si la combustion des composés quaternaires ou azotés est

notablement augmentée, il est clair que dans le plus grand nombre des cas nous trouverons dans l'urine, sous forme d'urée et de matériaux similaires, une quantité exagérée d'azote. Une certaine proportion d'azote sera perdue par les sueurs, par les selles, par les différentes sécrétions, mais ces causes d'erreur étant souvent assez faibles, nous pouvons presque dire dès maintenant:

Si dans la fièvre il y a destruction exagérée des principes albuminoïdes des tissus il doit y avoir azoturie. Mais l'augmentation des produits azotés rejetés par l'urine est-elle exactement proportionnelle à l'élévation de la température? Telle est la première question que nous devons nous poser.

Voyons comment elle a été résolue par les auteurs :

Becquerel (1), faisait de la diminution de l'urée, un des caractères de l'urine fébrile. Sa doctrine eut peu de partisans.

Traube et Jochmann (2), cherchèrent au contraire par des tableaux à prouver que l'élévation de la température coïncidait avec l'élévation du chiffre de l'urée. Bientôt (1855), S. Moos (3) crut pouvoir tracer le tableau des quantités d'urée éliminées à chaque septénaire de la fièvre typhoïde, et indiquer les chiffres de :

30	grammes pour	le 1er	septénaire.
38	—	le 2e	—
27	—	le 3e	—
21	—	le 4e	—
16	—	le 5e	—

Brattler (4), allant encore plus loin donna des équivalents thermiques de l'urée :

(1) Becquerel. Séméiotique des urines. Paris, 1841 et Becquerel et Rodier 1854. Traité de chimie pathologique. Paris.

(2) Traube et Jochmann. Zur theorie des Fiebers (Deutche Klinik, nº 46, 1855).

(3) 1855. S. Moss. Des urines au point de vue de l'urée et des chlorures (Gottingen, 1856).

(4) Bratler. Contribution à l'urologie (Dissertation, Munich, 1858).

40.7 d'urée correspondaient à 40° de température.
32.8 — — à 38° —

Et W. Moos (1) prétendit que la courbe de l'excrétion de l'urée était parallèle à celle de la température dans les maladies surtout dans la scarlatine. Ces résultats si simples et si précis devaient laisser dans l'esprit un doute profond, car les phénomènes vitaux ne se montrent pas d'habitude avec la régularité mathématique qu'on voulait leur attribuer.

Cependant Huppert (2), se basant sur les tableaux de Traube et de Jochmann et sur ses observations personnelles, admettait lui aussi, une augmentation d'urée proportionnelle à l'élévation de la température. Il cherchait à prouver que cette excrétion exagérée d'urée, indéniable quand on faisait porter l'observation sur un espace de temps très-long, était encore plus évidente quand on faisait des examens fréquents, quand, par exemple on prenait la température toutes les deux heures. Il concluait de recherches faites avec Reysel (3) sur un pneumonique, que dans la fièvre on brûle plus d'albumine, et que cette albumine vient de l'économie au lieu de venir des aliments comme dans l'état de santé.

Certes les assertions de ces auteurs reposaient sur un fait vrai, indiscutable, l'augmentation fréquente de l'urée dans les états fébriles. Cette augmentation, Naunyn prouva que chez les animaux elle pouvait atteindre le double de la quantité normale ; mais comment expliquer les cas dans lesquels une fièvre considérable s'accompagne d'une faible augmentation d'urée ?

(1) William Moos. On the action of patash, soda, lithia, lead, opium and calchium on the urine. Americ. Journ. LXXXVII, p. 384-388. April, 1861. Cité par Lorain, p. 551, t. I. Études de médecine clinique.

(2) Huppert. Sur l'élimination de l'urée dans ses rapports avec la température du corps dans les affections fébriles (Archiv der Heilkunde, n° 1, 1865).

(3) Huppert et Reysel. Ueber den Stickstoffs Einsatz beim Fieber. Archiv. der Heilkunde, p. 329, 1869.

Ces faits existaient cependant, ils étaient déjà connus de Huppert et ils suffisaient pour infirmer sa théorie.

Fallait-il donc abandonner cette idée séduisante qui fait de l'élévation de la température dans la fièvre le résultat de la combustion des albuminoïdes, cette idée pour laquelle Senator (1) luttait si brillamment.

Alors un nouvel élément fut introduit dans la question. Jusque là on n'avait tenu compte que de l'urée dans les dosages d'urine qui avaient été faits ; les travaux de Schottin, Hoppe, Oppler (2), appelèrent l'attention sur un groupe de composés plus ou moins riches en azote, moins faciles à doser que l'urée, et dont les proportions varient notablement d'un cas à l'autre, sur les matières extractives, en un mot. Peut-être jouaient-ils un rôle important dans le processus fébrile ?

Il semblait prouvé qu'ils étaient le résultat d'une combustion moins complète que l'urée, et représentaient des produits intermédiaires entre les matières albuminoïdes et l'urée. D'ailleurs ces extractifs semblaient moins solubles, moins faciles à éliminer que l'urée. N'y avait-il pas là un danger pour l'organisme ?

M. Gubler dans ses cours à l'hôpital Beaujon appelait déjà dès 1855 l'attention sur les matières extractives et l'albumine dans les fièvres (cité par A. Robin).

Chalvet (3), vit bien tout l'intérêt que pouvait comporter cette étude, et il exposa ses vues dans un travail remarquable. « Il était naturel, dit-il, de penser que dans l'adynamie les combustions organiques étaient parfois insuffisantes pour trans-

(1) Sénator. Nouvelles contribution à l'étude de la fièvre, in-8, 208 pages, Berlin, 1873. — Centralblatt, n° 6, p. 84, 1873. — Rev. des sc. méd. de Hayem, t. III, p. 539, 1874. — et Lorain. Médecine clinique, 1874, t. I, p. 548.

(2) Voir H. Hirtz. Thèse de Strasbourg, n° 209, 1870. Essai sur la fièvre en général.

(3) Note sur les altérations des humeurs par les matières dites extractives. Soc. de Biol., 1867.

former la plus grande partie des déchets en urée, et qu'il se faisait alors des produits intermédiaires représentés par les matières extractives des urines. »

Cette supposition était rationnelle, car ces modifications de l'uropoiése « correspondaient habituellement à une aggravation des états organiques et des troubles fonctionnels. »

Il ne restait plus, par conséquent pour résoudre le problème qu'à doser les matières extractives dans les urines et à voir si la faible augmentation d'urée que l'on constate dans certaines fièvres graves n'était pas compensée par une augmentation de la proportion des principes extractifs. Chalvet (1),fit ce dosage, et plusieurs fois, il trouva les extractifs moins abondants dans l'urine qu'à l'état normal. Fallait-il donc abandonner cette voie? Chalvet, ne le crut pas; il chercha dans le sang les extractifs qui manquaient dans l'urine, et, dans plusieurs cas, il les trouva en proportion considérable. Il se crut alors en droit d'admettre que l'urée est un diurétique naturel qui facilite l'élimination des principes extractifs et la dépuration du sang.

Sans nous arrêter à discuter la valeur problématique de cette hypothèse, nous devons constater que Chalvet avait fait faire un pas important à la question, sans cependant la résoudre. Si l'on voulait établir une relation entre l'élévation de la température et la quantité des matières azotées détruites, ce n'était plus seulement l'urée qu'il fallait doser, c'étaient tout les produits excrémentitiels contenant de l'azote; bien plus, il ne fallait pas porter son attention exclusivement sur les urines, il fallait aussi chercher dans le sang des résidus de la combustion des tissus.

Deux ans plus tard, parut en Allemagne un travail très-im-

(1) Chalvet. Des matières extractives dans les maladies. Gazette des hôpitaux, 1868.
— Loc. cit. Soc. biol , 1867.

portant de Unruh (1). Cet auteur, après avoir donné une analyse succincte des travaux de ses devanciers, se posa les questions suivantes :

1° L'excrétion de l'urée et des autres matières azotées de l'urine augmente-t-elle en proportion de la température ?

2° Se fait-il pendant la fièvre une rétention dans l'organisme de ces matériaux de combustion, analogue à la rétention d'eau signalée par Leyden ?

3° Quel est le phénomène initial, l'élévation de la température, ou l'oxydation des substances contenant de l'azote ?

4° Enfin (la question posée par Senator), la chaleur produite par la combustion exagérée des albuminoïdes suffit-elle pour expliquer la température souvent si élevée des maladies fébriles ?

Ainsi, Unruh abordait de front les questions qu'avaient tenté de résoudre ses devanciers, puis il se demandait si l'augmentation des matières azotées de l'urine n'était pas simplement la conséquence de l'hyperthermie.

Il examina les urines de 25 individus atteints de maladies fébriles avec crises, et, comparant ces dosages aux résultats que lui avait donnés l'examen d'autres individus sains, vivant dans le même milieu et de la même nourriture que les fébricitants, il trouva que dans toutes les observations il y avait eu excrétion exagérée non-seulement de l'urée, mais encore des autres principes contenant de l'azote, notamment de l'acide urique et de la créatinine.

Chez des individus non fébricitants, mais en inanition partielle, il avait trouvé 17 gr. 460 d'urée par jour, soit 0 gr. 3835 par jour et par kilog. de poids du corps.

Chez les fébricitants, le chiffre de l'urée s'éleva de 1 fois 06

(1) Unruh. Ueber Stikstoffausscheindung bei fieberhaften Krankheiten, 1869. Virchow's. Arch. f. pat. Anat., t. XLVIII, p. 227, 1870.

à 3 fois 07 la normale. Cependant, il y eut quelques faits exceptionnels.

Un malade atteint de fièvre récurrente, qui présentait une température de 40°,8 le soir et de 38°,2 le matin, rendit 65 gr. d'urée par jour.

Chez un pneumonique mort dans le collapsus, on ne trouva que 13 gr. d'urée. Un autre malade qui, pendant deux jours, eut une température de 40°, rendit seulement 17 gr. d'urée. Un individu atteint d'iléotyphus n'eut que 16 gr. 8 d'urée, mais il était dans un état fort grave.

C'étaient là des exceptions trop peu sérieuses pour infirmer la règle, qui restait celle-ci : dans les processus fébriles, il y a *habituellement* une augmentation de l'excrétion de l'urée.

Le chiffre de l'acide urique était plus difficile à préciser. En moyenne, la quantité de ce produit contenue dans l'urine d'un fébricitant dépassa légèrement la normale (1 fois et 6 centièmes). Au commencement de la fièvre, la proportion d'acide urique était moins élevée qu'à la période moyenne et l'augmentation était seulement de quelques centigrammes. Le chiffre le plus élevé fut 2 gr. 169, c'est-à-dire, 3 fois 36 le chiffre normal ; mais il y eut des cas où l'on constata une diminution absolue de l'acide urique, malgré une température de 40°.

La créatinine parut généralement plus abondante, ainsi que Munch (1) l'avait déjà signalé, mais le dosage exact ne put toujours être fait, faute d'une base normale. Dans un cas, avec une température de 40°,8, il y eut une augmentation presque insignifiante de la créatinine, dans un autre avec 41°, il y avait 3 fois plus de créatinine qu'à l'état normal. C'est donc approximativement, que Unruh pouvait admettre que l'augmentation de la créatinine est proportionnelle à celle de l'urée.

En tenant compte de ces chiffres et de la petite quantité d'azote contenue dans les autres produits, l'auteur conclut que

(1) Munch. Allg. med. central Zeitung, vol. XXVIII.

le chiffre total de l'azote éliminé pendant la fièvre est compris entre 1 fois 5 et 2 fois la normale, au minimum 1 fois 06, au maximum 3 fois.

Les anciens admettaient que l'urine fébrile est rare et foncée, Naunyn (1) et Senator (2) avaient conclu de leurs recherches, que la quantite d'urine rendue par un fébricitant est exagérée; Unruh trouva presque toujours une diminution de l'excrétion urinaire, et ne rencontra une augmentation légère que dans les cas de fièvre peu vive et passagère.

Après ces recherches préliminaires, l'auteur était en mesure de répondre à la première question qu'il s'était posée. Il constatait que dans la fièvre le rapport, entre l'élévation de la température et l'augmentation de l'urée et des azotés, n'est pas constant. « Si, disait-il, la théorie de Huppert est vraie, dans les maladies terminées par crise, l'urée doit baisser subitement tandis que dans celles qui se terminent par lysis, sa diminution doit être graduelle. » Or, si l'on constate une légère diminution du chiffre de l'urée à la fin d'une pneumonie, le jour où il y a des sueurs abondantes, on observe toujours après la crise une élimination nouvelle qui peut dépasser celle de l'acmé, et cette excrétion *épicritique* ne dépend pas de la résolution des exsudats, puisqu'elle se montre aussi bien dans des maladies où il n'y a pas d'exsudats, la fièvre typhoïde par exemple (Unruh).

Lorsque la fièvre typhoïde entre dans le stade de rémission la quantité d'azote rejetée par les urines peut baisser, mais c'est parce que l'organisme épuisé par la continuité et l'intensité de la fièvre ne peut plus fournir en quantité suffisante les matériaux d'oxydation.

Après avoir donné l'analyse détaillée et très-intéressante

(1) Naunyn. Beiträge zur Fieberlehre, 1870.

(2) Senator. Beiträge zur Lehre von der eigenvarme und den Fieber. Archiv's Virchow, 69, t. XLV, p. 351.

d'un grand nombre de faits, Unruh résume en quelques propositions les résultats obtenus :

1° On trouve surtout au commencement de la fièvre, une élimination de matières azotées souvent peu considérable, malgré une température très-élevée, tandis que ces mêmes substances atteignent une proportion considérable dans les jours suivants où la température est la même.

2° L'azoturie est plus intense pendant la défervescence que pendant l'acmé.

3° Dans toutes les maladies qui se terminent par une crise, il y a une élimination exagérée d'azote, qui succède à la crise, et la quantité rejetée pendant l'apyrexie dépasse souvent celle qui est excrétée pendant la fièvre; toujours cette quantité est supérieure à la normale.

4° De mauvaises conditions de nutrition avant la maladie peuvent, à elles seules, malgré une température très-élevée, faire descendre au minimum cette élimination ;

5° L'azoturie peut être plus intense dans des maladies à fièvre peu intense, mais avec sueurs abondantes, que dans des maladies à fièvre très-intense et continue.

Lorsqu'il s'agit d'expliquer l'élévation du chiffre de l'urée après la crise des maladies fébriles, Unruh se demande s'il faut admettre une rétention dans les tissus des matériaux de désassimilation incomplètement brûlés pendant la fièvre, ou bien si cet état qui suit la fièvre ne diffère pas de celle-ci seulement par l'absence d'élévation thermique.

Cette dernière opinion était celle de Leyden (1), pour qui la défervescence s'expliquait surtout par une déperdition considérable de calorique.

(1) Leyden. Température dans l'épilepsie et les maladies convulsives. Virchov's Archiv für path. Anat. und Physiol. Bd. XXVI, p. 545, 1863.

— Traube. Annalen des Charité Krankenhauses zur Berlin.

Unruh admet plutôt la rétention des matériaux azotés dans les tissus; ces détritus seraient entraînés au moment où l'urine devient abondante.

Il ne pense pas, comme Senator, que la quantité de calorique dégagée par l'oxydation des matières azotées puisse suffire à expliquer la température fébrile. Il a trouvé des élévations thermiques sans augmentation des oxydations, et des oxydations exagérées sans élévation thermique; il croit donc que, *dans quelques cas*, l'élévation thermique peut précéder l'oxydation des matières azotées.

Cet important travail se termine par les conclusions suivantes :

1° Dans la fièvre, l'excrétion totale de l'azote est augmentée, et est en moyenne une fois et demie celle de l'état normal à jeun;

2° L'augmentation de l'excrétion d'azote n'est pas proportionnelle à l'élévation de la température;

3° Dans la crise, l'évacuation des matières azotées est augmentée, mais, en même temps, pendant l'acmé, il y a rétention des produits d'excrétion et d'oxydation incomplète, comme Leyden le pensait, et rétention d'eau;

4° Dans quelques cas, l'élévation de la température est primitive et l'azoturie ne se produit que secondairement;

5° La chaleur dégagée par l'oxydation des substances azotées ne suffit pas pour expliquer la température souvent excessive de la fièvre.

Si nous avons fait une analyse si détaillée de ce mémoire, c'est que nous y avons trouvé plusieurs idées qui ont été développées et confirmées par les travaux récents.

Naunyn fit aux conclusions d'Unruh plusieurs objections, et après quelques expériences sur des chiens, il crut avoir prouvé que l'urée augmentait proportionnellement à la température; puis il chercha à démontrer qu'une augmentation primitive de

la chaleur, comme celle que l'on produit en chauffant un animal, suffit pour augmenter la quantité d'urée.

Malgré les efforts de Naunyn et de quelques autres auteurs, la théorie ancienne, qui faisait de l'augmentation de l'urée, presque l'équivalent de l'élévation de la température, devait bientôt tomber, car elle était en opposition évidente avec les faits cliniques.

En France, des études très-intéressantes ont été faites sur ce point; elles ont été inspirées par deux maîtres dont les noms reviendront souvent dans cette étude, M. Gubler (1) et M. Hirtz (2), de Strasbourg.

En 1872, M. Charvot (3), analysant les caractères des urines au moment de la crise et de la convalescence des maladies fébriles, conclut de la façon suivante :

« Dans la période aiguë des pyrexies, au moment où la température atteint son acmé, où le pouls est le plus fréquent, la quantité d'urine rendue en vingt-quatre heures diminue..... Cette diminution porte surtout sur la quantité d'eau; les urines sont foncées et très-chargées. La somme des matières fixes est cependant diminuée d'une façon absolue; mais, comme elle est dissoute dans une plus faible quantité d'eau, l'urine est plus concentrée et la quantité de ces substances fixes est relativement augmentée. On n'a qu'à jeter les yeux sur toutes nos

(1) Gubler. Albuminurie. Dict. encycl. des sciences médicales. Paris. Thèses de ses élèves (Charvot, Hœpffner, Fouilhoux, Bordier, Robin, etc.), passim.

(2) Hirtz (M.). Article *Chaleur*. Nouv. dict. de médecine et de chirurgie pratiques, t. VI, 1867.

Article *Crise*. Ibid., t. X, 1869.

Article *Fièvre*. Ibid., t. XIV, 1871.

Article *Fièvres intermittentes*. Ibid., t. XIX, 1874.

Passim. Thèses de ses élèves (Hip, Hirtz, Stiel, etc.).

(3) Charvot. Température, pouls, urines, dans les convalescences de quelques maladies aiguës. Thèse de Paris, 1872.

analyses pour constater que la quantité totale d'urée rendue en vingt-quatre heures est en général diminuée dans la fièvre et parfois réduite à des chiffres très-minimes, comme dans la pneumonie. Les urines fébriles sembleraient, au contraire, être caractérisées par une augmentation de la somme des matières extractives.

« Dans la convalescence, les urines qui, au moment de la crise, commençaient à augmenter, sont excrétées en telle quantité que la plupart du temps il existe une polyurie de la convalescence. On note en même temps une augmentation souvent considérable de l'urée et des matières salines. La quantité des matières extractives diminue en raison inverse de l'abondance de l'urée, ce qui semblerait prouver que l'oxydation des substances azotées est plus parfaite. »

L'auteur termine en disant :

« C'est la somme des matières extractives qui semble être proportionnelle à l'élévation de la température. »

Dans la thèse de M. Charvot se trouvaient plusieurs exagérations.

M. Hœpffner (1) reprenant l'étude des urines dans la fièvre conclut que l'urée n'est pas la mesure exacte de la fièvre mais que cependant la quantité d'urée est ordinairement accrue. Il pense que l'augmentation subie par les matières extractives est plus constante et plus réelle. Si les matières extractives diminuent dans l'urine d'un fébricitant, il croit que ces matières sont retenues dans le sang et que le malade est menacé d'une intoxication par sa propre subtance, d'une véritable *autoseptie*.

M. Fouilhoux (2) soutient à peu près les mêmes doctrines et

(1) Hœpffner. De l'urine dans quelques maladies fébriles. Thèse de Paris, 1872.

(2) Fouilhoux. Des variations de l'urée dans les maladies. Thèse de Paris, 1874.

il établit que dans la fièvre il y a souvent antagonisme entre la quantité d'extractifs et la quantité d'urée. L'élimination qui se fait par la sueur et par les liquides pathologiques lui paraît susceptible de rendre la relation moins sensible entre la marche de la température et l'azoturie.

Nous aurions encore à citer un assez grand nombre de travaux, mais nous arrivons à l'étude si remarquable de M. Brouardel (1) où nous trouvons dès la seconde page la phrase suivante: « Que l'on trace la courbe des oscillations thermométriques et celle des oscillations de la quantité d'urée, on verra que, si dans les premiers jours d'une maladie fébrile ces deux tracés subissent en général une élévation simultanée, le parallélisme cesse bientôt et que, plus la maladie se prolonge, plus les discordances s'accusent.»

Si nous examinons tous les faits contenus dans les ouvrages que nous venons de citer, si nous cherchons à les coordonner et à en tirer des conclusions positives, nous pouvons tout d'abord nous trouver embarrassés en présence des assertions qui se heurtent et se contredisent à chaque pas. Nous devons donc de suite établir nettement les conditions dans lesquelles nous nous placerons pour juger la question d'une façon impartiale.

Premièrement, nous nous souviendrons de l'importance du procédé de dosage employé, fait sur lequel nous avons déjà tant insisté au début de notre travail.

En second lieu, nous remarquerons qu'un certain nombre de dosages ne donnent que des résultats absolument faux, attendu qu'ils ne portent pas sur toute l'urine des vingt-quatre heures, mais sur une quantité donnée du liquide excrété. Un fébricitant pouvant rendre de 200 à 3000 grammes d'urine, il est inutile d'insister sur les erreurs que pourrait donner ce procédé.

Ces réserves faites, si nous analysons les faits de Unruh,

(1) Brouardel. L'urée et le foie. Archiv. de physiologie, 1876.

de Charvot, de Hœpffner, de Fouilhoux, de A. Robin, etc., nous ne pouvons nous empêcher d'en tirer les conclusions suivantes:

1° Il n'y a aucune relation nécessaire entre l'élévation de la température et l'élévation du chiffre de l'urée, et parfois une température très-haute coïncide avec une diminution de la quantité d'urée.

2° L'urée ne représentant pas tout l'azote éliminé par l'urine, peut-on admettre, que l'augmentation des matières extractives soit assez forte, dans les cas où l'urée n'augmente pas malgré une haute température, pour rétablir la concordance entre ces deux manifestations de la fièvre, l'hyperthermie et l'azoturie ? Il est permis de croire que le dosage de tout l'azote rendu par l'urine donne des chiffres, qui se rapprochent plus de la courbe thermique que les chiffres de l'urée seule, car l'augmentation des extractifs a été signalée dans presque tous les cas de fièvre, où l'urée n'a pas varié sensiblement. Mais, il suffit de consulter les tableaux contenus dans les ouvrages que nous avons cités, pour voir que la courbe thermique et la courbe de l'excrétion azotée sont loin d'être exactement parallèles.

Ici, nous devons aborder un point délicat de la question. Si l'urée est peu augmentée, si les extractifs ne sont pas très-abondants malgré une élévation notable de la température, faut-il admettre que les extractifs, peu solubles et moins facilement éliminés que l'urée, se sont accumulés dans le sang, et qu'il en résultera des accidents graves *d'autoseptie?* Généraliser ce fait serait téméraire, néanmoins il faut lui conserver une certaine valeur pronostique, et dire que souvent, une faible augmentation de l'urée et des extractifs dans une fièvre à température élevée, est l'indice d'une rétention des extractifs dans le sang ou dans les tissus, et d'une intoxication imminente.

Si, d'autre part, l'élévation du chiffre de l'urée et des extractifs est considérable par rapport à l'élévation de la température,

le plus souvent on trouvera qu'il y a eu déperdition notable de calorique par des sueurs, ou par des diarrhées profuses.

La chaleur du corps n'est pas produite uniquement par la combustion des albuminoïdes; tantôt ces principes sont détruits en grande quantité, tantôt ce sont les composés ternaires qui subissent une désassimilation exagérée. Il est donc difficile, théoriquement parlant, d'admettre que la courbe des excrétions azotées puisse être parallèle à celle de la température. S'il y a beaucoup d'azote dans l'urine, on pourra conclure avec assez de raison que les principes quaternaires de l'économie ont subi une désassimilation active. S'il y a peu d'azote, avant de conclure que les albuminoïdes n'ont pas été brûlés, il faut voir s'il n'y a pas rétention dans le sang de principes extractifs difficiles à éliminer.

Nous n'essaierons même pas de chercher si l'élévation de la température dans la fièvre est capable à elle seule d'augmenter l'excrétion des matériaux azotés. Malgré les expériences de Bartels (1), de Naunyn (2) et celles de Schweich (3), nous pensons qu'il est difficile d'assimiler à la chaleur fébrile l'échauffement des animaux qu'on enferme dans une étuve. Il est possible comme le croit Unruh que l'hyperthermie puisse produire un certain degré d'azoturie, mais comment prouver que ces deux phénomènes, hyperthermie et azoturie ne sont pas également la conséquence de l'exagération des combustions?

(1) Barthels (C.). Température et urines. Deutsch. Archiv. f. Klin. med. Bd., I, 1865.

) Naunyn. De l'excrétion de l'urée dans la fièvre. Clinique de Berlin, 1869.

Contribution à l'étude de la fièvre. Arch. f. Anat. Physiol. u. wiss. Med., 1869.

(3) Schleich. Sur la manière dont se comporte la production de l'urée quand on élève artificiellement la température du corps. Archiv. exp. Path. et Pharmacol., IV, p. 82-106, 1875. Analyses dans R. S. M. de Hayem, t. VII, p. 481.

Rapport de l'azoturie avec les autres éléments de la fièvre.

L'élévation de la température n'est pas toute la fièvre. En même temps que la chaleur du corps augmente, les éléments subissent dans leur nutrition des modifications profondes, les échanges moléculaires sont troublés, la circulation est accélérée, les sécrétions sont modifiées, les forces abattues, etc. Une analyse de l'état fébrile, qui ne tiendrait pas compte de ces éléments serait nécessairement stérile et sans valeur. Sans avoir la prétention d'étudier à fond les rapports de l'azoturie avec la nutrition, la circulation et les sécrétions des fébricitants, nous devons au moins les indiquer.

On ne connaît pas encore exactement les rapports de l'excrétion azotée avec le *poids* des malades atteints de fièvre. On sait seulement que certains fébricitants conservent leur poids malgré des températures élevées, tandis que d'autres le perdent. Botkin (1) a pensé que l'augmentation des liquides ingérés dans la fièvre pouvait être la cause d'une véritable augmentation de poids.

Cette conclusion est assez singulière, car Layton (2), élève de Monneret, a constaté que dans la fièvre typhoïde et l'état fébrile, le poids baissait pendant la période de fièvre et augmentait pendant la convalescence : cette conclusion est aussi celle de M. Sautarel (3), élève de Lorain. Si ces assertions sont exactes, il suffit de comparer la marche ordinaire de l'azotu-

(1) Botkin (de Saint-Pétersbourg). De la fièvre, trad. franc. par A. Georges, Paris, 1872.

(2) Layton (Thomas). Etudes cliniques sur les causes qui altèrent le poids corporel de l'homme malade. Thèse de Paris, n° 123, 1868.

(3) Sautarel. Examen du poids du corps comme moyen de contrôle clinique. Thèse de Paris, 1869.

rie à celle de la perte de poids, pour voir que les deux phénomènes ne sont pas absolument connexes.

A priori, le fébricitant qui vit de sa propre substance doit perdre du poids, mais comme d'après Leyden, il se fait dans ses tissus une rétention d'eau, la perte réelle peut se trouver masquée, d'autant plus qu'à cette rétention d'eau s'ajoute parfois une rétention passagère des excréments, qui sont ici un des termes importants de la question (Leyden) (1).

Le rapport de l'excrétion des matières azotées avec l'amaigrissement réel des malades, nous fournit l'occasion d'examiner une théorie ingénieuse de Senator (2).

Cet auteur expérimentant sur un chien, et faisant le bilan de la recette et de la dépense, arrive en analysant les déchets rejetés par les excrétions à cette conclusion : que, dans la fièvre, la proportion de graisse brûlée n'est pas supérieure à la normale tandis que la proportion des albuminoïdes est quadruplée. Il résulterait de ce fait, que dans la fièvre, l'économie s'appauvrirait en albuminoïdes, et deviendrait proportionnellement plus riche en graisse.

Les faits invoqués par Senator sont trop peu nombreux pour que l'on puisse regarder cette proposition comme absolument démontrée,

En effet, Liebermeister (3), l'adversaire de Senator (4), a

(1) Leyden. Untersuchungen über das Fieber. Deutch Archiv für Klin. med., Bd V, 3, 1869 et Bd VII.

(2) Senator. Nouvelles recherches sur la production de la chaleur et les échanges nutritifs. Reichert und Du Bois Reymond's Archiv. für Anat. Hälfte, I, 1874.

(3) Liebermeister. Recherches sur les changements quantitatifs dans la production de l'acide carbonique chez l'homme. Deutches Archiv f. Klin. med. Bd VII, 1870. — Bd VIII, 1871. — Bd X, 1872; analyse in revue médicale de Hayem, t. I, p. 63, 1873.

Klinische Untersuchungen uber das Fieber (Prager Vierteljahrschrifft, 1865, Band I, Seit I. Deutsch. Archiv 1865 und 1866, Leipsig.

Uber die Wirkungen der febrilen Temperatur-Steigerungen (Deutch. Archiv., I B, 1866).

(4) Senator. Loc. cit.

soutenu et soutient encore que l'augmentation de la chaleur est en rapport avec une production exagérée d'acide carbonique et par conséquent avec une forte désassimilation des composés ternaires.

Il serait difficile à l'heure actuelle, en présence des assertions contradictoires de Liebermeister et de Sénator, de dire s'il existe quelque relation entre l'azoturie et la déperdition de l'*acide carbonique* dans les processus fébriles. Liebermeister tend à donner à la déperdition d'acide carbonique le rôle prédominant dans l'application des phénomènes de la fièvre. Senator est forcé d'admettre que parfois l'acide carbonique est exhalé en proportion supérieure à la normale, mais ce fait n'indique pas pour lui une combustion exagérée des composés ternaires. Se basant sur des analyses faites avec Zuntz (1) il admet que dans la fièvre l'acide carbonique est plus activement éliminé que dans l'état de santé, et que le sang s'appauvrit en acide carbonique.

Quoi qu'il en soit de l'explication, on peut admettre qu'il existe parfois dans la fièvre une augmentation de l'exhalation d'acide carbonique en même temps qu'une excrétion exagérée d'azote; mais il est impossible d'affirmer que ces deux modes d'élimination suivent une courbe parallèle. Il serait plus rationnel de penser qu'ils se font d'une façon inverse, que l'acide carbonique augmente dans les excrétions quand l'azote diminue, si la température reste la même; mais ce n'est là qu'une supposition qui ne repose pas encore sur des faits. Il y a là une lacune qu'il serait important de combler,

Le rapport de l'azoturie avec l'excrétion de l'*eau* ne saurait être établi d'une façon précise :

L'eau qu'élimine un fébricitant provient presque en totalité

(1) Zuntz et Rœhrig. Théorie de la régulation. Arch. f. d. gesammte Physiol., Bd IV, S. 235, Bonn, 1871.

des liquides ingérés, une très-faible quantité est le résultat de la combustion des hydrocarbures.

Pour Senator, la quantité d'eau éliminée dans la fièvre est augmentée ; Leyden au contraire prétend que l'eau est retenue dans les tissus, peu nous importe ; mais il est un point qui doit nous arrêter un instant, c'est la relation qui existe entre la quantité d'urine sécrétée et l'azote éliminé par cette voie.

Les anciens auteurs admettaient que les urines fébriles sont rares et foncées ; parmi les modernes, les uns ont admis des urines abondantes (Naunyn et Senator), d'autres des urines rares (Unruch, etc.). Il est impossible de trop généraliser les résultats obtenus dans quelques examens. Il est des états fébriles dans lesquels il se fait par les selles ou par la sueur une grande déperdition d'eau : dans ces états les urines sont rares et foncées.

Dans d'autres états, certaines fièvres typhoïdes, par exemple, malgré une légère diarrhée, les urines sont peu diminuées et cela probablement parce que l'exhalation cutanée est suspendue.

Ces remarques ne ne sont pas sans importance, car la quantité d'urine excrétée peut influencer d'une façon sensible l'excrétion des matériaux azotés.

Lorsque les urines sont rares, malgré leur concentration et leur richesse apparente en produits organiques, on n'y trouve le plus souvent qu'une proportion d'urée et de matières extractives peu considérable et quelquefois même inférieure à la normale. Dans le rhumatisme articulaire aigu, malgré cette diminution de la sécrétion urinaire, le chiffre de l'azote excrété est toujours augmenté (Unruh, Charvot).

Au contraire, l'urine abondante des convalescents entraîne avec elle des quantités considérables d'azote, alors même qu'elle paraît claire et aqueuse. En somme, l'azoturie peut augmenter en proportion notable quand il survient au cours de la fièvre une polyurie passagère.

En consultant les tableaux dans lesquels la fréquence du *pouls* est notée à côté de l'élévation de la température et du chiffre des matières azotées rejetées par l'urine (Charvot), on voit que l'augmentation de la fréquence du pouls contribue peut-être à augmenter l'excrétion d'azote. On comprend que si les extractifs tendent à s'accumuler dans le sang et dans les tissus, une irrigation plus active aura pour effet de les faire passer plus facilement dans les urines ; mais les notions que nous possédons sur ce point sont assez restreintes ; est-ce peut-être ainsi qu'il faut expliquer les expériences de Jeanneret dont nous avons déjà parlé à propos de la polyurie du diabète.

Il est au contraire une partie intéressante du problème qui a été mise en lumière dans ces derniers temps par M. A. Meunier (1).

Cet auteur, se fondant sur un certain nombre d'analyses, a trouvé que dans la fièvre, le chiffre de l'urée est en rapport avec les *globules rouges* du sang, dont elle suit dans le même sens les variations en plus ou en moins. Le rhumatisme articulaire seul augmenterait la quantité d'urée dans des proportions considérables, malgré l'anémie qui survient si rapidement dans cette affection ; le rhumatisme articulaire donnerait donc plutôt raison à la théorie de Fuhrer et Ludwig dont nous avons parlé plus haut. Quand, dans le cours d'une maladie, le nombre des globules ne varie pas d'une façon évidente, l'urée, pour M. Meunier, suit la marche de la température.

Dans les jours de crise, cependant, l'urée cesserait d'être en rapport avec la température et le nombre des globules, mais la proportion se rétablirait un ou deux jours après. L'auteur ajoute la conclusion suivante : « On doit considérer que les malades entrent en convalescence dans les maladies aiguës,

(1) Meunier. Th. Doct. Paris, 1877. Etude parallèle des globules rouges et blancs du sang et des principaux éléments de l'urine dans quelques maladies aiguës.

lorsque l'urée, l'acide phosphorique et la température diminuent, tandis que les chlorures augmentent. »

Le nombre des analyses sur lesquelles sont fondées ces conclusions est trop faible pour que nous puissions dès maintenant les considérer comme définitives. Il y a là de nouvelles recherches à faire.

Hirtz (1) pensait qu'il fallait toujours comparer la quantité des principes azotés rejetés par les urines à celle des *chlorures*, et il disait que dans l'état fébrile, alors même qu'il y a une diminution apparente du chiffre de l'urée, il y a toujours une augmentation de ce principe et des produits similaires comparativement au chiffre des chlorures. L'élimination de ces sels subit des fluctuations considérables dans le cours de la fièvre, et ces fluctuations sont surtout, nous l'avons déjà vu pour le diabète, en rapport avec l'alimentation. C'est ce retour des chlorures avec l'alimentation qui a donné lieu à cette phrase aphoristique : « Le point précis de la convalescence est marqué par l'intersection de la courbe de l'urée et du chlorure de sodium. » Nous avons vu combien la marche de l'urée était trop incertaine pour admettre ces paroles dans toute leur rigueur.

Dans certaines maladies fébriles (pneumonie), les chlorures disparaissent presque complètement des urines, dans d'autres circonstances, ils sont notablement diminués.

Nous devrions tenir compte aussi des troubles que peuvent faire subir à l'excrétion urinaire les modifications si fréquentes que présentent dans la fièvre les *sécrétions cutanées* et les *évacuations intestinales*. Il peut se faire par la peau ou par l'intestin une élimination des déchets de la combustion des tissus assez notable pour que la proportion d'azote éliminée par l'urine diminue; mais ce point est si peu connu que nous avons hâte d'étudier le rapport qui existe dans la fièvre entre l'azoturie et l'état des reins et du foie.

(1) Hirtz, loc. cit.

Il est possible que dans certaines fièvres, le *filtre rénal* soit directement altéré, alors l'excrétion urinaire se trouve modifiée, et l'analyse de l'urine ne saurait fournir que des résultats trompeurs. L'indice habituel des altérations du rein est l'albuminurie ; il ne faudrait pas cependant toujours inférer de la présence de ce principe dans l'urine que l'uropoièse soit entravée. Il est en effet assez habituel, dans les fièvres graves surtout, de trouver dans l'urine une proportion assez notable d'albumine ou plutôt d'albuminose qui est, comme l'a montré M. Gubler, plutôt en rapport avec un trouble des combustions qu'avec une lésion du rein. C'est une modification isomérique de l'albumine du sang, qui est devenue dialysable à travers le filtre rénal, et est ainsi rejetée sans avoir subi même un commencement de combustion, avec les autres produits d'oxydation inférieure, tels que la leucine, la xanthine, etc.

Quel est le rôle du *foie* dans l'azoturie des états fébriles? D'après la théorie récente, dans les cas où le foie est congestionné et où la cellule hépatique n'est qu'irritée et non atteinte dans sa vitalité, on doit trouver une azoturie considérable ; dans ceux au contraire où elle est altérée, on rencontrera moins d'urée et des matières extractives plus abondantes. Les observations manquent pour vérifier l'exactitude absolue de ce rapport ; il faudrait distinguer les congestions actives des congestions passives qui entravent bien plus le fonctionnement d'un organe qu'elles ne l'excitent. C'est ainsi que dans les fièvres adynamiques où ces dernières sont à leur maximum, on observe bien plutôt des produits de combustion incomplète. Mais nous avons déjà discuté suffisamment cette question du foie uropoiétique pour que nous n'insistions pas davantage; l'urée et ses produits similaires se font non-seulement dans le foie, mais dans tous les autres organes et tissus, et ceux-ci n'échappent pas, au cas particulier, aux modifications circula-

toires qui y déterminent des stases sanguines comme dans le foie.

Après avoir étudié les rapports de l'azoturie dans la fièvre avec l'élévation de la température, avec les principaux phénomènes de nutrition, avec la circulation, avec les sécrétions et les exhalations, nous devons maintenant jeter un coup d'œil général sur le rôle et l'importance de l'azoturie dans la fièvre. Nous avons vu que la quantité d'azote excrétée ne subit pas une augmentation parallèle à l'élévation de la température, et quand nous avons voulu chercher s'il n'était pas dans la fièvre une manifestation, un acte vital en rapport exact avec le rejet par l'urine des matériaux azotés, nous n'avons rencontré bien souvent que des assertions contradictoires ou des affirmations sans preuves.

Nous devions nous attendre à ce résultat, car l'état fébrile est une chose trop complexe pour qu'il soit permis de le subordonner à un seul élément. La fièvre n'est pas un état morbide spécial, ayant toujours les mêmes causes, exclusivement réglé par certains phénomènes de nutrition ou de combustion.

Tantôt il y a une fièvre vive chez un individu qui brûle peu, tantôt il y a une fièvre modérée chez un malade qui consume rapidement ses tissus, parce que la chaleur ne se régle pas de la même façon dans les deux cas, parce que les excrétions, les sécrétions, les exhalations sont plus ou moins abondantes. La fièvre est la résultante de troubles divers de la nutrition, qui peuvent être modifiés, influencés, pervertis par une foule de causes.

Si donc la fièvre ne peut pas se calculer par une équation dans laquelle la somme des matériaux brûlés entrerait pour un terme, évidemment nous ne pourrons pas non plus mesurer d'après les cendres de l'organisme le travail produit,

comme on peut mesurer la force développée par une machine, d'après la quantité et la nature des matériaux brûlés.

En conséquence, nous pouvons terminer ce chapitre en disant:

Il n'est pas de loi générale qui puisse exprimer d'une façon exacte le rapport de l'azoturie avec l'état fébrile ou chacun de ses éléments pris isolément.

Mais si l'étude de l'état fébrile et de l'azoturie ne peut pas donner de résultats utiles, quand on se place à un point de vue abstrait, il n'en est pas moins intéressant d'analyser les modifications que peut subir l'excrétion d'azote dans les maladies qui s'accompagnent de fièvre. Nous verrons peut être, dans cette seconde partie de notre étude, que c'est moins avec l'état fébrile que l'azoturie est en corrélation, qu'avec l'état de l'individu, et peut-être aussi nous trouverons chemin faisant des indications utiles pour le diagnostic et le pronostic.

Nous n'avons pas la prétention de passer en revue toutes les fièvres; nous nous occuperons seulement de celles qui sont les plus communes, et qui ont été le mieux étudiées. A côté des fièvres proprement dites, nous placerons quelques grandes phlegmasies, la pneumonie en particulier, et nous terminerons par l'étude d'une maladie fébrile à forme spéciale, le rhumatisme. Les matériaux ne nous manqueront pas dans ce travail, et parmi les ouvrages que nous aurons à citer, nous en trouverons un certain nombre qui ont jeté une vive lumière sur la question de l'azoturie dans les maladies fébriles.

Fièvre typhoïde.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de l'azoturie des fièvres se sont adressés à la fièvre typhoïde; celle-ci regardée comme le type des pyrexies, permettait d'étudier, suivant eux, le syndrome fièvre dans sa simplicité la plus grande, et c'est ainsi que, peu à peu, on finit par étendre à la

fièvre en général, ce que l'on avait constaté dans la dothiénentérie. C'était là un faux raisonnement, qui conduisait ainsi à uniformiser le processus fébrile dans toutes les maladies, conclusion erronée, non-seulement lorsqu'on l'applique à toutes les maladies fébriles, mais encore, comme nous allons chercher à le démontrer, lorsqu'on la restreint à la fièvre typhoïde elle-même.

Cette maladie, en effet, bien établie comme entité morbide, n'est pas cependant toujours la même dans ses manifestations; là, plus que partout ailleurs, il faut décrire des formes dans l'évolution morbide: quelle différence entre une fièvre typhoïde bénigne, atténuée, et une fièvre ataxique ou adynamique; c'est là que le cachet de la malignité, telle que l'entendaient les anciens, s'imprime de la façon la plus ineffaçable. Quoi d'étonnant alors que l'état de la nutrition, et par conséquent des combustions organiques, soit différent dans les deux cas, malgré un écart de température souvent minime. C'est précisément ce qui nous explique la divergence d'opinion des auteurs (1).

Becquerel admettait la diminution de la quantité d'urée dans les vingt-quatre heures. Pour Vogel, au contraire, l'urée est augmentée pendant la période aiguë, et cette azoturie, qu'il avait vue s'élever à 62 gr. 5 en vingt-quatre heures, représentant la dénutrition de l'organisme, explique l'amaigrissement et la faiblesse musculaire de la convalescence.

Parkes avait vu l'azoturie atteindre en vingt-quatre heures le chiffre de 57 grammes et Murchison celui de 78 grammes.

Chalvet publie un travail que nous avons déjà analysé et montre toute l'importance de l'étude des matières extractives dans la fièvre typhoïde; il constate une sorte de balancement

(1) Nous n'avons point l'intention de passer ici en revue la longue série des auteurs qui se sont occupés des urines dans la fièvre typhoïde; nous renvoyons le lecteur à la savante bibliographie publié dans la thèse de notre ami le Dr Albert Robin.

entre l'urée et les extractifs, et voit que ceux-ci dominent surtout dans les cas graves, alors que l'urée est peu augmentée.

Unruh (1) donne une observation de fièvre typhoïde adynamique très-grave, dans laquelle, la température variant de 38°,4 à 39°, les chiffres de l'urée en vingt-quatre heures furent seulement de 10, 11, 13 grammes; plus tard, lorsque la température redevient à peu près normale, les chiffres de l'urée s'élevèrent à 31, 32 et 34 grammes.

Hirtz (2) soutient que l'augmentation de l'urée était plus marquée dans les deux premiers septénaires de la dothiénentérie régulière.

Hœpffner (3) rapporte six observations très-complètes, dans lesquelles il mentionne la température du matin et du soir, le poids de l'individu, la quantité et la densité des urines, leur résidu solide, l'urée et les matières extractives, et enfin le chlorure de sodium, le tout dosé dans l'urine des vingt-quatre heures. Ces tableaux extrêmement importants montrent que les substances organiques ont toujours paru notablement augmentées pendant la période fébrile; l'urée peu augmentée dans la plupart des cas, était parfois diminuée; les extractifs, au contraire, étaient habituellement augmentés dans une proportion notable et pouvaient dépasser le chiffre de l'urée. Quelquefois, les matières extractives diminuaient dans les urines, mais ce n'était qu'une apparence trompeuse, car elles augmentaient dans le sang, et c'était là souvent le signal de l'apparition d'accidents ataxo-adynamiques plus ou moins analogues à ceux de la cholémie. Lorsque survient la convalescence, ce sont plutôt encore les extractifs qui diminuent que l'urée; à ce moment, le chlorure de sodium augmente. Enfin, dans le cours de la convalescence, l'urée oscille autour de la

(1) Unruch. Loc. cit.
(2) Hirtz. Id.
(3) Hœpffner. Th. Paris, 1872.

normale, les matières extractives diminuent et les chlorures augmentent notablement.

D'ailleurs, Charvot (1) avait déjà indiqué, dans la fièvre typhoïde, la diminution de l'urée par rapport à l'augmentation des extractifs; pendant la défervescence, il note qu'en même temps que la quantité d'urine rendue en vingt-quatre heures s'accroît, l'urée et les sels augmentent, tandis que, inversement à l'urée, les matières extractives diminuent. Enfin, pendant la convalescence, il y a une véritable polyurie, l'urée et les sels augmentent, mais les matières extractives diminuent et tombent à rien. L'azoturie, à cette période, coïncidant avec le retour des chlorures (en rapport avec l'alimentation) a évidemment la valeur d'un phénomène critique.

Dans les observations de M. Fouilhoux (2), l'urée reste également à un chiffre inférieur, et dans un cas bénin, elle ne dépasse pas 7 à 12 grammes.

M. A. Robin admet que la quantité d'urée, à la période d'état, subit une légère diminution (mais il prend comme chiffre normal 28 grammes; ce qui est exagéré comme nous l'avons démontré, mais peu importe pour l'interprétation). Cette diminution est plus marquée dans les cas graves que dans les formes les plus simples. A la défervescence, l'urée s'abaisse de près de 1/5 dans les cas légers, et descend à peine dans les cas graves. Dans la convalescence enfin, l'urée s'abaisse encore de 1/5 dans les premiers cas, tandis qu'elle diminue à peine dans les seconds. Lorsque le cas est mortel, l'urée tombe ordinairement à des chiffres plus faibles que ceux de la défervescence des formes bénignes. Mais ce fait n'est-il pas dû à la fermentation ammoniacale qui se produit alors si facilement dans l'urine?

(1) Charvot. Th. Paris, 1873.
(2) Fouilhoux. Thèse citée.

Ces faits s'éloignent des affirmations d'Anstie (1) qui considère le faible degré de l'azoturie comme un signe de bénignité et inversement.

M. A. Robin arrive donc à cette conclusion, que dans la dohiénentérie la quantité d'urée est d'autant moins élevée que les symptômes typhoïdes sont plus accusés, et qu'elle est d'autant plus élevée que la fièvre affecte une marche plus franchement inflammatoire.

En général l'acide urique augmente dans les premières phases de la maladie pour diminuer progressivement ensuite ; dans les formes rénales et adynamiques, l'acide urique augmente plus ou moins aux approches de la mort; dans les formes thoraciques c'est surtout au début; dans les formes algides et asphyxiques, l'augmentation faible au début, s'accentue à la fin de la vie; les complications inflammatoires déterminent une augmentation ; enfin dans les cas moyens, l'acide urique diminue quand survient la polyurie.

Les matières extractives pour Robin sont toujours augmentées dans la période d'état, et se trouvent presque constamment avec l'urée dans des rapports inverses ; dans les cas mortels, où l'urée diminue, les extractifs augmentent, et par contre, quand les extractifs diminuent à la fois dans le sang et dans l'urine, Robin a vu survenir une amélioration.

Il y eut aggravation dans un cas où les extractifs diminuèrent dans le sang.

Ces faits conduisent l'auteur aux vues suivantes sur la physiologie pathologique de la fièvre typhoïde ; dans la période d'état, la désassimilation est exagérée, mais tous les déchets n'arrivent pas au même degré de combustion, une grande partie reste à l'état d'oxydation inférieure. Ces extractifs encombrent donc le système circulatoire et ont une tendance à s'éli-

(1) Anstie. The practitioner, mars-mai, 1874.

miner sous cette forme par tous les émonctoires, plus particulièrement par les reins. Les matières albuminoïdes du tissu musculaire et du sang paraissent être atteintes les premières, tandis que les globules sanguins sont moins détruits dans la fièvre typhoïde que dans d'autres maladies fébriles.

Cette dénutrition exagérée amenant comme conséquence une accumulation dans le sang de matières extractives, semble donner l'explication des phénomènes ataxiques de la dothiénentérie. Les produits sont d'autant plus dangereux pour l'organisme qu'ils s'éloignent davantage de l'urée. Or il est logique d'admettre que plus le processus typhique a été actif, plus la destruction moléculaire du tissu a été intense ; c'est donc dans ces cas graves que l'encombrement du système circulatoire sera à son maximum, et d'autant plus que la circulation souvent défaillante, avec tendance au collapsus, ne peut produire, toutes choses égales d'ailleurs, qu'une dépuration incomplète de ces produits par leurs émonctoires habituels. Il y a donc production exagérée de déchets organiques et élimination moindre, d'où rétention et production des phénomènes typhiques au maximum.

Ce n'est point là une simple vue de l'esprit : les preuves cliniques sont contenues dans les faits qui ont servi de base à cette discussion et que nous résumons :

1° L'urine contient d'autant moins de matières solides que la fièvre typhoïde est plus grave ;

2° Plus la fièvre typhoïde est grave, moins l'urine renferme d'urée.

3° Dans les fièvres graves, l'élimination des matériaux solides est plus considérable pendant la défervescence et la convalescence que pendant la période d'état ; les premiers symptômes d'amélioration sont ordinairement précédés ou coïncident avec des éliminations plus abondantes. Comme corollaire de ce qui vient d'être exposé, l'auteur se demande si la fièvre typhoïde à

rechute ne pourrait pas être considérée comme une fièvre faisant son élimination de produits azotés en deux temps.

De ces diverses opinions que nous avons exposées, il nous semble ressortir le fait suivant que nous n'oserions encore établir en loi, mais qui certainement est l'expression aussi approchée que possible de la vérité, vu l'état de nos connaissances actuelles sur la question :

Quand l'urée augmente rapidement et nettement dans l'urine alors même que les matières extractives sont simultanément augmentées, il s'agit d'une fièvre à forme franche, régulière, inflammatoire.

Si les extractifs augmentent dans l'urine en même temps que l'urée baisse, le cas devient sérieux.

Si la proportion de l'urée et des extractifs dans les urines augmente dans le sang, c'est une fièvre à tendance adynamique, une fièvre *mali moris*, comme disaient les anciens, une fièvre perverse ou de mauvaise nature, comme dit aujourd'hui M. Gubler.

Il semble donc que ce soit à la présence de ces extractifs qu'il faille attribuer ces phénomènes toxémiques de la dothiénentérie.

Ajoutons, enfin, que si on voit les formes diverses se succéder chez un même malade, qui au début, ayant une fièvre franchement inflammatoire, tombe ensuite dans l'adynamie la plus profonde, on peut, comme l'a montré M. Gubler, trouver dans l'examen des urines l'explication de ces changements si profonds dans l'allure de la malade. On comprend donc tout l'intérêt de cette question tant au point de vue pronostique que thérapeutique.

Ainsi, il n'existe pas une marche uniforme, cyclique de l'azoturie dans la fièvre typhoïde, elle dépend surtout des formes de la maladie qu'elle peut, peut-être, servir à interpréter.

Fièvre intermittente.

La fièvre intermittente paraissait se prêter merveilleusement à l'étude des combustions dans le processus fébrile, aussi a-t-elle spécialement appelé l'attention des observateurs.

Depuis longtemps, les cliniciens signalaient dans leurs descriptions la pâleur et l'abondance des urines dans le stade de frisson, leur rareté, leur coloration foncée et leur richesse en sédiments dans le stade de chaleur, leur suppression ou leur faible quantité à la fin de l'accès, quand on chercha à quels caractères chimiques correspondaient ces différents aspects de la sécrétion urinaire.

En 1859, Sydney Ringer (1), étudiant les caractères de l'urine dans la fièvre intermittente, trouva que l'urée augmente pendant l'accès. Pour lui, l'augmentation débute avant que le thermomètre indique une élévation de la température ; elle est à son maximum à la fin du stade de froid, c'est-à-dire au moment où la température est le plus élevée ; elle est strictement proportionnelle à l'élévation de la température, et n'est pas en rapport constant avec la quantité d'eau éliminée. Le sulfate de quinine peut supprimer l'accès et ses symptômes, mais à l'heure accoutumée, pendant deux jours, l'excrétion urinaire présente encore une notable augmentation d'azote.

Chalvet (2) a fait sur ce point plusieurs observations intéressantes : « Lorsque les effluves maremmatiques pénètrent dans l'organisme, les fonctions ne sont pas immédiamment troublées; il commence par se faire au sein des organes une dénutrition latente accusée par une élévation graduelle de la température et la concentration progressive de l'urée et des matières extractives dans les humeurs, concentration dont le

(1) Sydney Ringer. Med. chir. transact., 1859, vol. XLII.
(2) Chalvet. Soc. biol., loc. cit.

maximum est atteint au moment où le frisson commence. Après l'accès de fièvre, l'urée est descendue progressivement de 30 à 15 gr. p. 1000 dans les urines. »

Chalvet tire de là les conclusions suivantes, qui semblent trop hypothétiques pour que nous les admettions sans réserves : « la formation préalable d'un grand excès d'urée explique jusqu'à un certain point le jugement brusque des fièvres intermittentes. L'urée rapidement éliminée par l'accès même que semble provoquer l'excédant des déchets, entraîne avec elle une quantité proportionnelle de matières extractives et favorise ainsi la dépuration du sang comme le ferait un diurétique puissant. »

Il nous est permis de penser comme M. Fouilhoux (1), qui a bien résumé les différents travaux de ses devanciers.

1° Que l'urée et les matières extractives semblent augmenter dans la fièvre intermittente avant même que le frisson n'éclate, à tel point que l'on peut se demander si la maladie n'est pas constituée par un trouble de nutrition antérieur aux divers phénomènes de l'accès.

2° L'élimination de l'urée atteint son maximum entre le stade de frisson et le stade de chaleur, elle diminue à partir de ce moment, et tombe à moitié dans la défervescence. Dans quelques cas le maximum se produit avant l'accès et le minimum après.

3° Les matières extractives éprouvent ordinairement des variations simultanées et inverses.

4° Il y a aussi antagonisme entre les chiffres de l'urée et ceux du chlorure de sodium, aux différentes périodes de l'accès.

5° L'intoxication paludéenne finit par produire l'anémie et la cachexie. La constitution du sang et des organes hématopoiétiques est alors altérée ; les échanges nutritifs diminuent et par suite les déchets organiques.

(1) Fouilhoux. Loc. cit.

Mais, toutes les analyses sur lesquelles sont basées ces conclusions ont porté sur des fièvres intermittentes peu graves et régulières; il n'est donc pas étonnant qu'elles aient presque toujours fourni des résultats analogues. Nous avons, cependant trouvé dans la thèse de M. Fouilhoux des observations dans lesquelles l'excrétion de l'urée, bien que légèrement élevée au moment de l'accès, n'a pas dépassé 13 à 16 gr.

Il s'agissait alors d'individus anémiques et débilités, et il est permis de se demander avec M. A. Meunier s'il n'existait pas dans ces cas une diminution considérable du chiffre des globules, capable d'entraîner une diminution du chiffre de l'urée.

On a constaté parfois dans l'apyrexie la persistance de l'augmentation d'urée. Ce fait, dit M. Jaccoud (1) n'implique point que la production d'urée reste surabondante dans l'intervalle des accès ; il dénote simplement que la quantité produite pendant l'accès a été très-grande, et que l'excrétion continue à se faire après la fin du paroxysme.

Il reste donc prouvé que dans la fièvre intermittente les matériaux azotés de l'urine subissent une augmentation ; parfois comme l'a montré Hepp (2) de Strasbourg, l'urée ne varie pas sensiblement, mais alors les extractifs augmentent.

Mais, il reste un côté intéressant, du problème qui n'a pas encore reçu de solution. Que devient l'élimination des matériaux azotés dans les fièvres pernicieuses ou larvées, dans les états graves qui sont sous la dépendance immédiate de l'intoxication palustre? Ici, nos observations sont muettes ; il eût été bien intéressant cependant de savoir dans quels rapports se trouvent dans ces cas l'urée et les extractifs, et de voir si la sur-

(1) Jaccoud. Path. int., V^e^ édit. p. 572.T. II.

(2) Dictionnaire de médec. pratique. — Article : Fièvre intermittente de Hirtz.

abondance de ces derniers produits ne jouerait pas un rôle important dans la production des accidents pernicieux.

En présence de ce desideratum, nous sommes tentés de conclure avec Griesinger (1) que l'urine dans la fièvre intermittente n'offre pas encore de caractères pronostiques et diagnostiques importants.

Variole.

L'analyse des urines dans les fièvres éruptives n'a pas été faite d'une façon suivie ; on trouve çà et là quelques dosages dans un cas de rougeole, dans une scarlatine, dans une éruption scarlatiniforme : les chiffres de matières azotées indiqués dans ces tableaux sont en général assez élevés, mais il n'y a pas de quoi faire une étude sérieuse.

On a plus souvent examiné l'urine des varioleux ; parfois on s'est contenté de procédés simples, ne pouvant donner que des approximations, mais, telles qu'elles sont, ces analyses peuvent encore nous donner quelques renseignements utiles.

L'augmentation de l'urée dans la période d'invasion de la variole a de bonne heure été constatée. Andral en avait été frappé.

Dans sept cas qu'il rapporte dans sa thèse, M. Durante (2) élève de M. Gubler a toujours trouvé pendant les trois premiers jours de l'éruption, quand il versait lentement de l'acide nitrique dans un verre à pied, à moitié rempli d'urine soit un givre d'urée le long des parois du verre, soit des paillettes de nitrate d'urée, soit même un culot d'urée.

Or, le givre d'urée équivaut d'après M. Robin à 25 grammes d'urée par litre environ, les paillettes d'azotate d'urée à 45 grammes et le culot à 50 grammes au moins.

(1) Griesinger. Traité des maladies infectieuses.
(2) Durante. Th. Paris, 1862.

M. Gubler attribue une grande importance à cette hypersécrétion d'urée qui a été signalée de nouveau par un de ses élèves M. Celice (1). Dans certains cas où le diagnostic pouvait être douteux, il a pu reconnaître des varioles au début, à la présence d'un culot d'urée au fond du verre à expérience. Dans un cas semblable, M. Laborde (2) a pu de cette façon distinguer une varioloïde d'une méningite au début.

Il est des cas cependant, où cette augmentation de la quantité d'urée n'a pas été constatée. Peut-être alors, la période de début était-elle passée, car ce n'est qu'au début de la variole que les combustions et la dénutrition sont assez intenses pour entraîner une véritable azoturie.

Chalvet (3) a cité trois cas de variole modifiée dans lesquels la proportion d'urée, peu augmentée au début de la maladie, avait subi un abaissement considérable dans la convalescence.

M. Laborde prétend que dans les varioles confluentes il y a de l'albumine, du sang ou de l'acide urique en forte proportion dans l'urine, mais moins d'urée. Dans une observation de variole rapportée par M. Meunier (4) on trouva pendant les cinq premiers jours de l'éruption les chiffres suivants : 31 gr. 35, 39 gr. 20, 31 gr., 37 gr. 84 et 28 gr. 90 d'urée. Le sixième jour l'urée tomba à 14 gr. 90.

A ce moment parurent des accidents formidables, le gonflement des pieds et des mains disparut, les pustules devinrent hémorrhagiques, le malade rendit du sang par la bouche et par nez ; il conservait cependant son intelligence et salivait abondamment. Ce jour-là, la proportion des chlorures s'éleva à 10 gr. 70.

Le lendemain les pustules étaient aplaties, mais l'état géné-

(1) Célice. Th. Paris, 1874.
(2) Laborde. — In th. Pouilhoux, p. 92.
(3) Chalvet. Soc. biol., loc. cit.
(4) Th. citée.

ral semblait moins grave : il y eut 17 gr. 70 d'urée et 15 gr.60 de chlorures.

Les jours suivants, la proportion d'urée remonta à 21 gr. 35 20 gr. 25, 21 gr. 60, et les chlorures descendirent à 14 gr. 40, 13 gr. 78 12 grammes, et le malade entra en convalescence.

Il nous est permis maintenant de conclure que, dans la variole normale, il est de règle de trouver dans les premiers jours de l'éruption une élévation notable du chiffre de l'urée. Si on tient compte des observations de M. Laborde et du fait de M. Meunier, on pourra croire que dans les varioles malignes la proportion d'urée éliminée par le filtre rénal est moindre que dans les varioles normales ou les varioloïdes. Il serait bien important de constater si, dans ces cas, les matières extractives n'augmentent pas dans l'urine, ou dans le sang. Peut-être alors la question s'éclairerait-elle d'un jour nouveau et trouverait-on dans l'analyse des urines des indications de premier ordre pour le pronostic.

Pneumonie.

Chez un adulte atteint d'une pneumonie franche, les urines présentent des caractères qui varient avec les périodes de la maladie. Dans la période fébrile, elles sont rares, acides, foncées, et laissent déposer par le refroidissement des sédiments abondants. Cet aspect de l'urine tient surtout à la diminution de l'eau rejetée par le rein. En vingt-quatre heures, la quantité d'urine sécrétée est quelquefois inférieure à 200 gr., ordinairement, elle ne dépasse pas 800 gr.

Quand la défervescence se produit, la quantité des urines augmente, leur coloration se modifie, et elles tendent à se rapprocher des urines normales.

Le jour où l'on a commencé à étudier les matériaux azotés rejetés par l'urine, on a songé à la pneumonie, cette maladie

inflammatoire si franchement fébrile (Wachsmuth (1), Vogel (2), etc.

Des observations nombreuses avec tableaux comparatifs des températures et de l'urée se trouvent dans une foule d'ouvrages (Charvot, Hœpffner, Fouilhoux, Samuel, West, Jurgenssen, etc.)

En analysant ces observations, il est facile de se convaincre de ce fait : que dans la pneumonie franche ou dans la broncho-pneumonie, il existe, dans les jours qui suivent le frisson et qui précèdent la crise, une augmentation considérable du chiffre de l'urée.

Cependant cette augmentation est assez variable. L'urée peut atteindre un chiffre de 50 ou 60 grammes par jour ; d'autres fois, elle reste presque à la normale. On peut admettre, cependant, qu'un adulte vigoureux qui contracte une pneumonie rend au moins une fois et demie plus d'urée qu'à l'état normal.

L'acide urique est souvent augmenté d'une façon notable.

Unruh l'a trouvé 23 fois plus abondant qu'à l'état normal, mais ce chiffre est exceptionnel. Ordinairement, il ne dépasse pas 1 fois 1|2 à 2 fois 1|2 la normale.

Presque toujours les matières extractives sont augmentées, Dans les tableaux de Charvot, nous voyons un pneumonique éliminer par jour 21 gr. et plus de matières extractives.

Il y a longtemps que l'on a constaté ce fait important que la proportion des sels, et, en particulier, des chlorures s'abaisse notablement à cette période.

Au moment où la crise se produit, le chiffre de l'urée et des matières extractives diminue, et cette diminution peut ramener la proportion de l'azote rejeté par l'urine à la normale ou même au-dessous. Les chlorures commencent alors à reparaître, et l'on

(1) Wachsmuth. Arch. der Heilkunde, 1865.

(2) Vogel. Arch. des Vereins fur wissensch. Heilkunde, p. 441, 1864.

a dit, à l'époque où l'on ne jugeait des maladies que d'après des courbes graphiques, que l'entrecroisement de la courbe des chlorures et de la courbe de l'urée était le signal de la défervescence.

Mais ensuite, que devient l'excrétion azotée?

Ici les auteurs ne sont plus d'accord; les uns disent vaguement que la proportion de l'urée et des extractifs tombe de plus en plus à mesure que la défervescence s'accentue davantage, mais il suffit de jetter un coup-d'œil sur les tableaux de Charvot pour voir que cette opinion n'est pas exacte. On voit, au contraire, lorsque les phénomènes critiques ont disparu, les matériaux azotés dissous par l'urine atteindre un chiffre égal ou même supérieur à celui de l'acmé de la maladie, et ce n'est parfois qu'au bout d'une semaine ou deux que le taux de l'urée et des extractifs revient à la normale.

Pendant cette période, l'azoturie coïncide avec une élimination abondante de chlorures. L'urine entraîne alors une quantité considérable de déchets; mais comme elle est abondante, elle est souvent pâle; c'est ce qui a fait croire pendant longtemps à une diminution des produits excrémentitiels qu'elle entraîne.

En même temps que l'urée et les chlorures augmentent dans la convalescence, les matières extractives proprement dites subissent en général une diminution notable. Quant à la proportion d'acide urique, elle varie selon les cas, sans qu'on puisse poser de loi à ce sujet.

Une intéressante observation de Jürgensen (1) nous expose les rapports de l'azoturie avec la nutrition.

L'auteur a recherché, par une méthode rigoureuse, la quantité d'azote absorbée, et la quantité d'azote rejetée avec les urines, les fèces et les crachats, par un homme de 25 ans, qu'il

(1) Jürgensen. Croupöse pneumonie. In Ziemssen Haudb, t. V, p. 92.

vit quarante-huit heures après le début d'une pneumonie, et qu'il put suivre jusqu'au vingt-huitième jour.

Dans une première période de cinq jours, le malade ingéra une proportion d'aliments équivalant à 2 gr. 95 d'azote, et il excréta 86 gr. 35 d'azote. Le poids du corps était, au début, de 53 kil. 279 ; à la fin, il n'était plus que de 52 kil. 600 : soit une différence de 0 kil. 679.

Le poids d'azote perdu chaque jour était 83 gr. 4, ce qui correspond à 2 kil. 945 de chair musculaire d'après la moyenne de Voit, environ 10 p. 100 du poids total de l'individu.

Dans une deuxième période (6e jour) qui correspond à la résorption de l'exsudat, le malade prit 42 gr. 96 d'azote, et en rendit 135 gr. 44. Le poids du corps était, au début, de 52 kil. 600 ; à la fin, il était tombé à 51 kil. 098 : soit une différence de 1 kil. 502. La perte en azote était de 92 gr. 48.

Malgré la diminution du poids de l'individu, on ne doit pas considérer toute la quantité d'azote excrétée comme prise aux dépens de la chair musculaire, parce que l'on doit tenir compte de la quantité qui a été introduite dans le sang par la résorption de l'exsudat.

Dans toute cette période, l'organisme a excrété beaucoup plus d'azote qu'il n'en a reçu, de sorte qu'il a dû employer le 1/5e environ de la quantité d'azote qu'il possédait au début pour combler le déficit.

Au début de la convalescence, le 7e jour, le malade prit 150 gr. 72 d'azote et en excréta 164 gr. 17 : soit une perte de 13 gr. 45. Le poids du corps était, au début, de 51 kil. 098, et, à la fin, de 50 kil. 200; différence : 0 kil. 898.

Plus tard, les quantités d'azote absorbées arrivèrent à compenser les pertes (ingesta, 184 gr. 47 d'azote; excreta, 181 gr. 93. gain : 2 gr. 54).

Poids du corps, au début de cette période : 50 kil. 200 ; à la fin, 50 kil. 970. Soit une augmentation de 0 kil. 770.

Ainsi, pendant douze jours après la chute de la fièvre, le pneumonique étudié par Jürgensen dut d'abord sacrifier une partie de son azote, puis la perte fut égale au gain, et enfin le gain devint supérieur à la perte. Cette observation prouve que les différences qui portent sur le poids du corps n'ont pas grande signification, car la différence totale a été de 3 kil., environ 6 p. 100, tandis que la perte d'azote a été de 21 p. 100.

A côté de ces cas, dans lesquels il y a une augmentation si notable de la quantité d'urée, il en est d'autres, plus rares et moins bien étudiées, dans lesquels l'urée est diminuée.

Chez un alcoolique observé par Sam. West (1), on constate, en même temps que des accidents nerveux une diminution de la quantité d'urée. Au premier abord, cependant, les urines semblaient très-chargées d'urée, mais elles étaient peu abondantes.

Parkes avait aussi noté des cas dans lesquels il y avait une diminution d'urée, et même il regardait cette diminution comme d'un fort mauvais pronostic.

En examinant les tableaux de la thèse de Hoepffner, on trouve que dans plusieurs cas où les malades avaient présenté des accidents adynamiques ou ataxo-adynamiques, l'augmentation d'urée était faible, tandis que la proportion des extractifs était sensiblement accrue.

Dans les broncho-pneumonies de l'enfance, les choses ne se passent pas autrement que chez l'adulte. MM. Parrot et A. Robin (2) ont constaté que dans les pneumonies avec état gastrique ou pleurésie, la quantité de l'urée pouvait devenir énorme. Pendant huit jours, un enfant de 3 ans rendit de 30 à 34 gr. d'urée par litre, la quantité d'urine sécrétée étant de 350 à 500 gr. par jour.

Nous pouvons donc admettre que dans la plupart des cas, la pneumonie s'accompagne d'une azoturie parfois considérable.

(1) S. West. Obs. sur l'élimination de l'urée dans certaines maladies.

(2) Parrot et Robin.— Travail inédit, communication de M. A. Robin.

Mais dans certaines conditions, l'urée est peu augmentée, les extractifs, acide urique, créatine, créatinine, etc., sont au contraire plus abondants. Il s'agit alors de pneumonies compliquées d'accidents adynamiques survenant chez des individus placés dans des conditions déplorables de nutrition.

Rhumatisme articulaire aigu.

Il semble que dans cette maladie, l'étude de l'azoturie soit plus simple. Le rhumatisme, en effet, est le type des affections fébriles franchement inflammatoires, et bien rarement des accidents nerveux ou septiques surviennent dans son cours. Mais d'une autre part, ce n'est point une maladie cyclique se jugeant presqu'à jour fixe comme une pneumonie ; et c'est même cette irrégularité, ces retours si fréquents qui constituent un des caractères du rhumatisme.

D'une façon générale, pendant la période aiguë, la température est assez irrégulière, correspondant quelquefois par ses élévations soudaines aux poussées articulaires successives.

L'urine à ce moment est rare, foncée, sédimenteuse. Au moment de la crise, la température s'abaisse et l'urine est claire et abondante.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de l'étude de l'urine dans le rhumatisme, nous citerons O. Henry (1), Hirtz (2), Charvot, Hœpffner. Tous s'accordent à signaler une augmentation considérable du chiffre de l'urée, plus forte, dit Meunier (3), dans le rhumatisme articulaire aigu que dans toute autre affection aiguë à température égale et à composition du sang identique. « Les produits brûlés, dit M. Gubler (communication orale), qui sont représentés ici presque uniquement

(1) Henry. Arch. gén. méd., t. XX, p. 135.
(2) Hirtz. Dict. Jaccoud, art. Fièvre, p. 720.
(3) Meunier. Loc. cit., p. 58.

par l'urée, sont en rapport avec l'élévation de la température.»

C'est également la conclusion de Meunier qui trouve l'urée, la température et les globules rouges dans un rapport proportionnel.

L'acide urique est également très-augmenté surtout pendant la période fébrile, mais on ne peut saisir aucun rapport avec l'urée.

Les matières extractives sont augmentées pendant la période fébrile; de 10 à 12 gr. elles montent dans la plupart des cas à 17 ou 18 gr., elles tombent à 9, 7, 6 et même 2 grammes dans la convalescence (Charvot).

L'augmentation de l'urée est donc la caractéristique du rhumatisme articulaire aigu; il est assez ordinaire pendant la période aiguë de la voir monter à 40 et 45 gr., avec une température de 40°.

Au moment de la défervescence, l'urée diminue pour subir souvent une augmentation considérable le jour de la crise urinaire. Alors, l'urine augmente et l'urée décroît assez régulièrement (1). Pendant la convalescence, enfin, l'urée tout en diminuant reste longtemps supérieure encore à la normale, mais la crise peut manquer et l'urée diminue progressivement.

En résumé, il ressort de l'analyse des observations de rhumatisme consignées dans les ouvrages que nous avons cités :

1° Que c'est dans le rhumatisme articulaire aigu que l'urée parait atteindre les chiffres les plus élevés pendant la période fébrile, et cela sans que le rhumatisme soit nécessairement hyperthermique.

2° Que les extractifs subissent ordinairement une augmentation, mais beaucoup moins accentuée que celle de l'urée.

3° Que l'urée et la température sont loin, ici encore, de subir des variations absolument parallèles ; ainsi, les complications

(1) Fouilhoux. Loc. cit., p. 203.

inflammatoires si fréquentes du rhumatisme aigu, s'accusent habituellement par une élévation de température, et l'analyse du sang ou des urines n'a pas constaté une augmentation, dans ces liquides, d'urée ou de produits similaires.

4° C'est cependant dans cette maladie que le rapport de l'urée et de la température paraît le plus se rapprocher du parallélisme.

5° Il n'est pas prouvé qne les accidents nerveux ou septiques lorsqu'ils surviennent, soit liés à une production ou à une rétention de produits incomplètement comburés.

6° Le caractère de la fièvre rhumatismale paraît être de déterminer dans l'organisme des combustions aussi complètes que possible, ce qui justifie le caractère franchement inflammatoire habituel à cette maladie.

Valeur séméiologique de l'azoturie dans les maladies fébriles. — Conclusions.

Si maintenant, nous résumons ce qui ressort de cette longue analyse, dans laquelle nous avons opposé les différents types des maladies fébriles les mieux connues, nous sommes amené aux conclusions suivantes :

1° Il n'existe pas de rapport constant entre la température et l'azoturie dans les maladies fébriles. Dans la convalescence, l'urée peut, après la crise, augmenter encore d'une façon considérable, alors que la température reste basse.

2° La nature de la maladie a une certaine influence : ce sont la variole, la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, qui donnent le chiffre d'urée le plus élevé ; presque jamais il n'atteint ce taux dans la fièvre typhoïde et cependant la température peut être au même degré.

3° Le syndrome *fièvre* ne doit point être considéré comme uniforme, et évoluant dans les mêmes conditions et avec les mêmes allures chez tous les fébricitants.

4° L'azoturie des maladies fébriles est, pendant l'acmé, surtout alors que la diète est presque complète, la mesure du mouvement dénutritif des substances albuminoïdes de l'organisme elle indique l'autophagie fébrile ; mais cependant elle ne suit pas toujours une marche parallèle à la dénutrition générale, car les composés ternaires se détruisent en donnant naissance à de l'eau et de l'acide carbonique.

5° Pendant la convalescence, l'azoturie épicritique semble être seulement un acte par lequel l'organisme se débarrasse des produits plus ou moins nuisibles, accumulés pendant l'acmé ; mais cette explication est loin d'être admise par tous les auteurs. Ne se pourrait-il pas qu'elle ne fît que traduire la suractivité nutritive nécessaire pour réparer les tissus plus ou moins compromis par la dénutrition fébrile : les tissus et les viscères se débarrassent des matériaux avariés, exactement comme la peau se débarrasse alors de l'épiderme, qui a perdu pendant la maladie son peu de vitalité normale. Cette suractivité nutritive après les pyrexies ne se traduit-elle pas encore par l'accroissement de taille si connu chez les enfants en convalescence d'une fièvre typhoïde par exemple. Pendant la période fébrile, l'azoturie indique la destruction exagérée des tissus ; pendant la convalescence, elle est en partie au moins le signe de leur rénovation.

6° La dénutrition des tissus albuminoïdes ne se traduit pas exclusivement par l'urée, mais encore par l'ensemble des matières extractives.

7° Il est logique d'admettre que l'urée et ses produits similaires se produisent dans toute l'économie, sans que l'état actuel de la science puisse déterminer exactement la provenance de chacun d'eux ; le foie agit-il pour achever les combustions incomplètes et former l'urée, le fait est possible, mais non suffisamment prouvé, mais en tous cas, cet organe

n'est pas le siége exclusif de la formation de l'urée pendant la fièvre.

8e Si l'on dosait l'ensemble des produits azotés éliminés par l'urine chez les fébricitants, c'est-à-dire si l'on dosait l'azote totale de l'urine, et surtout si l'on tenait compte de l'azote des autres produits excrémentitiels, on aurait peut-être un rapport plus constant avec la température, et surtout probablement avec la dénutrition générale, mais les faits manquent pour le vérifier.

9o Quand une maladie fébrile, fièvre typhoïde, variole, pneumonie prend la forme adynamique, il y a souvent une diminution relative du chiffre de l'urée par rapport à celui des extractifs.

Il est donc naturel de regarder ces extractifs comme des produits toxiques qui, lorsqu'ils ne sont pas éliminés facilement par l'urine peuvent en s'accumulant dans le sang produire des accidents graves d'adynamie et d'infection. Donc, quand chez un fébricitant, on voit, la température restant haute, l'urée diminuer et les extractifs augmenter, il faut craindre l'adynamie, si elle n'existe déjà.

Nous sommes donc conduit à dire, avec M. Gubler que les fièvres peuvent évoluer de deux façons : ou bien elles sont franches, elles s'accompagnent alors de combustions actives et d'une production exagérée d'urée; l'élévation de température est dans ce cas en rapport avec l'accroissement des combustions. Ou bien elles sont malignes, perverses, adynamiques, et alors elles ne produisent que des combustions incomplètes. Dans ces cas, le chiffre de l'urée baisse plutôt qu'il n'augmente, mais les extractifs, ces produits incomplétement brûlés, s'élèvent à un taux anormal, la température restant néanmoins à un degré élevé.

« Cette contradiction disparaît, dit M Gubler (1), du mo-

(1) Gubler. Art. Albuminurie. Dict. enc., p. 475.

ment où l'on fait intervenir dans la question la donnée nouvelle de la *corrélation des forces physiques :* à l'état physiologique, la combustion respiratoire, source de toute force, charge le système nerveux, les appareils musculaires, et fournit aux dépenses nécessitées par les dissociations des principes qui vont faire partie des sécrétions, en même temps qu'elle entretient la chaleur normale. Dans les conditions morbides, beaucoup d'actions organiques étant enrayées et les forces momentanément amoindries ou presque anéanties, la puissance mise en jeu par la combinaison de l'oxygène avec les substances combustibles évolue tout entière sous forme de chaleur : de telle sorte qu'avec une action chimique faible, le chiffre de la température s'élève très-haut. » Et ailleurs : « Le malade (plongé dans l'adynamie) (1), incapable de produire aucun effort musculaire ou cérébral, laisse évoluer, sous forme de chaleur, la force qui dans son organisme, était primitivement destinée à se transformer en contractilité, en volition. Cette chaleur est des plus rapides à disparaître; il n'y a, pour s'en convaincre, qu'à exposer hors du lit, à l'air frais, la main d'un malade de cette catégorie ; on la verra promptement se refroidir, et se mettre en équilibre de température avec le milieu ambiant; cette expérience, en révélant le peu de constance de la calorification ne dénote-t-elle point clairement qu'une telle chaleur ne provient point de l'exagération des combustions respiratoires et interstitielles? Ces dernières sont en effet à peu près nulles et complétement insuffisantes; nous en voulons donner pour preuve l'examen des urines qui fait reconnaître à cette sécrétion des qualités entièrement différentes de celles que nous avons dû remarquer dans les cas de fièvre franche ; on y trouve, au lieu d'acide urique et d'urée, des matières extractives en quantité considérable, les tissus

(1) Gubler. Leçons de thérapeutique, 1877, p. 304.

semblent pour ainsi dire se résoudre d'eux-mêmes. Quelquefois, on trouve dans l'urine jusqu'à de la graisse, c'est dans les mêmes conditions que l'on y constate la présence d'indigose urinaire. »

Indications thérapeutiques.

L'azoturie, dans les maladies fébriles, comporte évidemment, d'après ce que nous avons cherché à établir, des indications thérapeutiques importantes,

Elle indique, pendant l'acmé, l'état de la dénutrition de l'individu, exactement comme dans le diabète azoturique ; mais avec cette différence que le fébricitant est dans l'impossibilité presque complète de subvenir aux frais de cette désassimilation exagérée par une polyphagie supplémentaire; il arrive immédiament à la période d'autophagie.

Or, s'il est peu d'inconvénients, parfois même, s'il est utile de laisser à une diète plus ou moins sévère un malade chez lequel l'état fébrile va durer quelques jours seulement, il n'en est pas de même dans les cas de fièvre de longue durée surtout à tendance adynamique ; il faut ménager autant que possible la nutrition de l'individu, et heureusement nous ne sommes plus au temps où la diète la plus sévère venait encore ajouter à la consomption fébrile. Il faut donc nourrir les fiévreux, et ce fut un des mérites de Graves d'avoir lutté avec ardeur pour la vulgarisation de cette idée. Les bouillons, potages, le lait, les fruits acidulés, etc., feront suivant les cas les frais de cette alimentation.

D'autres fois, c'est à des médicaments anti-dénutritifs qu'il faut s'adresser, surtout lorsque la fièvre est intense.

Il n'est point absolument démontré, que ce soit en cherchant à faire tomber la température que l'on fera baisser le chiffre de l'urée, ces deux manifestations de l'état fébrile n'étant point

dans un rapport direct, ainsi qu'on l'avait cru. Avec le sulfate de quinine, la digitale, on fait tomber la température pour un moment, mais fait-on baisser également le chiffre de l'urée ; certaines observations tendent à le prouver, mais c'est là surtout qu'il faut se garder de prendre pour un effet du médicament, une variation du chiffre de l'urée liée à quelque modification dans la marche de la maladie, souvent difficile à saisir. Le sulfate de quinine agirait pour M. Gubler (1), sur les tissus eux-mêmes en s'opposant à leur combustion intime, et sur le grand sympathique en modérant sa paralysie. D'autres faits, et Unruh (2) en rapporte plusieurs, montrent que si la température s'est légèrement abaissée, c'est après l'administration du sulfate de quinine que l'émission de l'urée a été au maximum. Enfin, nous rappellerons que dans la fièvre intermittente, s'il coupe l'accès, en empêchant les manifestations thermiques, Sydney-Ringer (3) a pu constater encore à l'heure de cet accès une élévation de l'urée sans élévation de température. C'est là encore une démonstration de ce fait que la température et l'azoturie ne sont pas dans un rapport nécessaire et constant.

Ce n'est pas à dire que la médication qui s'adresse exclusivement à la température ne soit point utile ; on sait quels avantages on en retire pour combattre les effets de l'hyperthermie ; mais rappelons encore que les bains froids, par exemple, qui en représentent le type, s'ils abaissent la température sont ordinairement suivis d'une augmentation de l'urée, ainsi qu'il résulte des expériences de Liebermeister et Schrœder (4). Ne faut-il pas attribuer ce fait au refoulement du sang vers les parties centrales, et à une suractivité consécutive de la diurèse? C'est une question qu'il faudrait élucider.

(1) Gubler. Leçons de thérapeutique, 1877, p. 328.
(2) Unruh. Loc. cit.
(3) Loc. cit.
(4) Art. Fièvre. Dict. encycl., p. 171.

Dans les maladies fébriles avec tendance à l'adynamie, l'étude des urines nous fournit des résultats non moins importants. Ici les matières extractives incomplètement brûlées tendent à encombrer l'organisme; de là deux indications précises : débarrasser le sang de ces produits dangereux, et exciter leur combution insuffisante. C'est évidemment par l'usage des boissons abondantes, acidulées, agréables au malade, par l'usage de l'eau en quantité suffisante ou de quelques diurétiques légers, que l'on provoquera une diurèse favorable.

« Les stimulants et l'alcool qui sont contre-indiqués dans les cas franchement inflammatoires, sont au contraires utiles toutes les fois qu'il y a perversion et non point seulement simple exaltation des fonctions (Gubler) (1). » L'alcool, la potion de Tood, les vins généreux, le quinquina administré surtout sous forme d'extrait alternativement avec l'alcool, feront les frais de cette médication dans les fièvres malignes et adynamiques. C'est donc surtout aux médicaments dynamophores qu'il faudra s'adresser; ils peuvent, comme l'a montré M. Gubler, donner à l'organisme la force suffisante pour achever ses combustions et lutter ainsi contre l'adynamie.

D'autre part, devons-nous combattre l'azoturie épicritique? Evidemment non. Celle-ci est un phénomène obligé, salutaire ; nous devons au contraire la favoriser en cherchant à activer la sécrétion urinaire si elle n'est pas suffisante. Tout ce qui reste à faire au médecin, c'est de surveiller l'alimentation du malade et l'état de ses fonctions digestives; le convalescent, en effet, luttera contre cette azoturie par une bonne nourriture, comme le diabétique lutte contre la sienne par la polyphagie. C'est bien certainement là qu'il faut chercher l'explication de cette faim exagérée observée si souvent pendant la convalescence des pyrexies de longue durée.

(2) Gubler. Loc. cit.

VIII

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Dans le cours de notre travail nous avons successivement établi autant que possible des conclusions après chacun des chapitres; cette marche nous était imposée par la méthode analytique que nous avons pensé devoir suivre pour l'étude de l'azoturie. Mais si maintenant nous jetons un coup d'œil rétrospectif sur le chemin parcouru, nous pouvons, en comparant l'azoturie dans les différentes maladies, tirer les conclusions suivantes :

1° L'azoturie doit aujourd'hui être étudiée comme un élément morbide dans les maladies.

2° Elle peut être passagère et liée uniquement à une alimentation azotée exagérée, tant à l'état de santé qu'à celui de maladie.

3° Dans les maladies, l'azoturie intervient : tantôt comme élément principal, duquel semblent dépendre tous les autres symptômes; tantôt comme élément obligé en quelque sorte, au moins à une période de la maladie; tantôt enfin comme élément surajouté, survenant à titre de complication.

4° L'azoturie dans les maladies, signifie habituellement destruction exagérée, ou rénovation active des tissus albuminoïdes dont la vitalité a été compromise.

5° Il n'est pas prouvé que l'azoturie épicritique de la convalescence des maladies fébriles soit due simplement à ce

que l'organisme se débarrasse des produits de combustion accumulés pendant la période fébrile ; ici encore, sans nier la cause précédente, on peut admettre qu'elle indique le renouvellement actuel des tissus albuminoïdes compromis pendant l'acmé.

6° Quand l'azoturie est compensée par une réparation alimentaire suffisante, la nutrition n'en souffre pas, les tissus se réparant à mesure qu'ils se détruisent. Sinon, l'autophagie en est la conséquence obligée, il y a consomption.

7° L'urée rejetée par l'urine n'est pas la seule mesure de la destruction des tissus ; elle en représente la majeure partie ; il faut tenir compte des matières extractives qui dans certains cas pathologiques peuvent égaler l'urée en quantité, la surpasser même.

8° Il faut également, pour avoir la perte totale de l'économie en azote, tenir compte non-seulement de l'excrétion des matières azotées par l'urine (de l'azoturie en prenant ce mot dans son sens général), mais encore de l'élimination des produits azotés par les différents autres émonctoires. Mais nos connaissances sont bien restreintes à cet égard.

9° L'urée et ses produits similaires prennent naissance très-certainement dans tous les tissus azotés de l'économie ; le foie joue peut-être un rôle prédominant ainsi que l'ont admis certains auteurs.

10° Nous ne connaissons pas absolument la loi qui règle les rapports de l'urée avec les autres produits similaires, mais il paraît à peu près démontré que l'augmentation exagérée des matières extractives, indique surtout un organisme appauvri, en voie de déchéance, et ne luttant plus qu'avec peine.

11° Le fait est surtout vrai pour les affections fébriles ; elles prennent alors le caractère de l'adynamie, et si ces matières extractives, au lieu d'être rejetées par l'urine, s'accumulent dans le sang, elles peuvent être le point de départ des accidents sep-

tiques ou toxémiques ; si, au contraire, la fièvre est franche, c'est l'urée qui prédomine et non les extractifs.

12° L'azoturie dans les maladies, n'est point avec la température dans un rapport simple ; des causes multiples interviennent pour faire changer ce rapport, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Nous connaissons encore moins les rapports de la température avec la perte totale de l'organisme en azote à l'état pathologique.

13° Il résulte de la valeur séméiologique de l'azoturie, une valeur pronostique et thérapeutique de la plus haute importance.

14° Il est à désirer qu'une base physiologique plus rigoureuse vienne permettre de pousser plus loin l'histoire de l'azoturie. Au point de vue clinique, malgré les nombreux travaux faits en ce sens, on trouve des contradictions fréquentes, mais souvent elles tiennent à ce que les auteurs n'ont pas tous suivi la méthode qui doit diriger toute observation prise au point de vue de l'azoturie. L'histoire de l'azoturie demande donc encore de nombreuses recherches ; elle promet une ample moisson aux travailleurs futurs.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

BARTHELS (C). Température et urines. Deutsch. Arch. f. Klinik med. Bd. I. 1865.

BEAUNIS. Nouveaux éléments de physiologie humaine, 1876.

BECHAMP. Essai sur les substances albuminoïdes et sur leur transformation en sucre. Thèse de Strasbourg, 1856.

BECQUEREL. Séméiotique des urines, Paris, 1841.

BECQUEREL et RODIER. Traité de chimie pathologique, 1864, Paris.

BEGBIE. Edimbourg monthly journal, août 1849. Oxalurie.

BENEKE. Zur Enewicklungs Geschichtt der Oxalurie. Gottingen 1872.

BERNARD (Cl.). Leçons sur la chaleur animale, 1876.

— Leçons sur le diabète, 1877.

BERNHEIM. Leçons de clinique médicale, 1877.

BERT. Dict. de méd. et de chir. pratiques, t. VI. Article Chaleur animale.

BISCHOFF. Annales de chimie et de pharmacie, 1870.

BLAU. Sur le diabète sucré et insipide. Schmidt's Jahrbücher, année 1871, n° 3, p. 281.

BOSTOCK. Méd. chir. transact., t. VIII, p. 107.

BOTKIN de St-Pétersbourg. De la fièvre, trad. franç. par A. Georges. Paris, 1872.

BOUCHARDAT. Traité du diabète sucré.

— Annuaire de Thérapeutique (passim).

BOUCHARD. Leçons sur les urines. Trib. méd. 1873.

— Etude des diabètes. Cours complémentaire professé à la Faculté de médecine de Paris, février 1874; leçons inédites recueillies par L. Landouzy, interne des hôpitaux.

— Obs. de polyurie azoturique guérie par la Valériane. Soc. biol. 1873.

BRATTLER. Ein Beitrag zur urologie, (Dissertation, Munich, 1858).

BROUARDEL. L'urée et le foie. Arch. phys. 1876.

BURRAL (F.-A.) On the coïncidence of certain nervous symptoms with the presence of an excess of urea in the urine. Amer. Journ. of med. Soc. July, p. 53, 1870.

Cantani. Le diabète sucré et son traitement diététique, 1877.

Célice. Thèse de Paris, 1874. Dissertation sur les urines dans l'état pathologique.

Chalvet. Note sur les altérations des humeurs par les mat. extractives, Soc. biol., 1867. — Des mat. extractives dans les maladies. Gaz. des hôp. 1868. — Phys. path. de l'inflammation. Th. ag. 1869.

Charcot. Leçons sur les maladies du foie. 1877.

Charvot. Température, pouls, urines dans la convalescence de quelques maladies aiguës. th. de Paris, 1872.

Cyon. Ueber Harnstoffbildung in der Leber. Med. Centralbl. VIII, 37, 1870.

Desnos. De l'état fébrile. Th. ag. 1866.

Dickinson. Howship diabetes. London. Longmans, 1877.

Durante. Th. doct. Paris, 1862. De quelques altérations de l'urine dans les maladies aiguës et de leur valeur séméiologique.

Falk. Zur Lehre von der einfachen Polyurie. Deutsche Klin., 1853.

Fouilhoux. Des variations de l'Urée dans les maladies. Th. de Paris, 1874.

Frick. Gaz. des hop. 1849. Mémoire sur l'Oxalurie.

Fuhrer et Ludwig cité par Brouardel. Archiv. f. phys. Heilk., 1805.

Fuller (H. W.) On excess of urea in the urine as a guide to the diagnosis and treatment of certain forms of dyspepsia and nervousness. Med. chir. Transact. LI. p. 45.

Gairdner. Traité de la goutte.

Gallois. Gaz. méd. de Paris, 1859. Mémoire sur l'Oxalurie.

Galtier-Boissière. Th. de Paris, 1859.

Garrod. Traité de la goutte.

Genevoix. Essai sur les variations de l'urée et de l'acide urique dans les maladies du foie. Th. doct. Paris, 1876.

Golding Bird. On urinary diseases.

Griesinger. Traité des maladies infectieuses.

Gscheidlen. St. ueb. Unsprung d. Harnstoff in Thierkörper. — Leipzig 1871. Collect. in-8, t. VII, p. 53.

Gubler. Leçons de thérapeutique, 1877.

— Commentaires thérapeutiques du Codex medicamentarius. 2e édition.

— Art. Albuminurie du Dict. encyclop.

HAYEM. Observation de diabéte insipide guéri par l'opium. Soc. de biologie. 1876.

HENRY. Arch. gén. méd. 1839, t. XX.

HIRTZ. Art. fièvre du dict. de méd. pratique, t. XIV, 1871. Art. chaleur, t. VI, 1867. Art. crise, t. X, 1869. Art. f. intermittente, t. XIX, 1874.

H. HIRTZ. Th. de Strasbourg, n° 209, 1870. Essai sur la fièvre en général.

HOFMAN. (Karl Berthold). Ueber Kreatinin im normal und path. Harne. Virchow's Arch. Bd. VIII. p. 358-408.

HOPPE-SEYLER. Pflug. Arch. 1873. V. Ueber den Ort, etc.

HŒPFFNER. De l'urine dans quelques maladies fébriles. Thèse de Paris, 1872.

HUPPERT. Ueber d. Beziehung d. Harnstoff Ausscheidung zur Körpertemperatur im Fieber. Arch. d. Heiltk Hft. 1 p.

— et REYSELL. Ueber d. Stickstoffsumnsatz beim Fieber. Arch. d. Heilk, 1869, p. 329.

JACCOUD. Pathologie interne, 5e édit.

— Dict. de méd. prat. Art. Diabète.

— Clinique de la Charité, 1867.

JACOBS (Julius). Ueb. d. Ikterus mit besonderer Berucksichtigung d. Harnsausscheidung. — Virchow's Arch. LXIX. p. 487.

JEANNERET. Th. inaugurale. Berne, 1873.

JURGENSEN. Croupose pneumonie. in Ziemssen's Handb. t. V.

KELLY. Urea and uric and ; their relations to health and disease. — Méd.Press and circular Jul 22 and 29. 1868.

KIEN. Th. de Strasbourg. 1865.

KIENER. Essai sur la physiologie de la polyurie. Th. de Strasbourg, 1866.

KUHNE. Lehrbuch. der. physiol. Chemie. Leipsig. 1868, p. 520.

LANCEREAUX. De la Polyurie. Th. d'agrégation, Paris, 1869.

LAYTON. Etudes cliniques sur les causes qui altèrent le poids corporel de l'homme malade. Th. de Paris, n° 129, 1868.

LÉCORCHÉ. Gazette hebdomadaire, 1873. Leçons sur le diabète.

— Traité du Diabète, 1877.

LEEG. Remrkes on the functions of the liver in jaunice. Brit med. Journ. Aug. 26, 1876.

— The urea and chlorides in the urine of jaunice. Medico chir. Transactions, vol. LIX, p. 149.

LEREBOULLET. Art. Fièvre. Dict. encycl., 1878, et Revue des sciences méd., 1877.

LEYDEN. Température dans l'épilepsie et les maladies convulsives. Virchows, Archiv. für path. Anat. und Physiol., Bd, XXVI, p. 545, 1863.

— Recherches sur la respiration dans la fièvre. Untersuchungen über das Fieber. Deutsches Archiv. für klin., 1867 (cité par Lorrain, in Études de méd. cl.).

LEW. Journal fur pratish chemie. Nouv. série, t. II.

LIEBERMEISTER. Recherches sur les changements quantitatifs dans la production de l'acide carbonique chez l'homme. Deutsches Archiv. f. klin. Med., Bd, VII, 1870. — Bd, VIII, 1871. — Bd, X, 1872. — Analyse *in* Rev. med. de Hayem, t. I, p. 64, 1873. Klinische Untersuchungen über das Fieber. Prager-Viertel Jahrschrifft, 1865, Band I. — Ueber die Wirkungen der febrilen temperatur Steigerungen. Deutsch. Archiv. I, B, 1866.

LHÉRITIER. Traité de chimie pathologique.

LORAIN. Etudes de médecine clinique, 1878.

MAGNIANT. Du diabète insipide. Thèse de Strasbourg, 1862.

MAGNIER de la Source. Bulletin de la Soc. chimique de Paris, 1874, XXI.

MARTIN. Réflexions sur la question des rapports de l'urée et du foie. Th. doct., Paris, 1877.

MEISSNER. Jahresbericht, 1864, p. 346.

MEHRBACH. Fall von Polyurie. Zeitschr. für Med. Chir. u. Geburtsk. 1865.

MEUNIER. Th. de Doctorat. Paris, 1870. Etude parallèle des globules rouges et blancs du sang et des principaux éléments de l'urine dans quelques maladies aiguës.

MONTI LUIGI. L'orina della pneumonite. Gazz. med. ital. lomb., 1863, n° 6-7.

S. MOOS. Ueber Harnstoff und Kochsalzgehalt des Urins bei verschiedenen Krankheiten. H. u. Pf. Zeitschr. N. F., VII, 3.

W. MOOS. On the action of potas. soda, lith, etc., on the urine. Americ. Journ., LXXXVII, p. 384-388, april 1861.

MUNCH. Allg med. Central Zeitung, vol. XXVIII.

MUNK (Immanuel). Ueber die Harnstoffbildung in der Leber, ein experimenteller Beitrag zur Frage d. Harnstoffuntersuchung in Blut und Parenchymen. Pfluger's Archiv., Bl, XI, p. 100.

MURCHISON. On the continued fevers of great Britain, 2e édition., London. 1873. — On fonctional derangements of the liver. On the continued fevers of great Britain, 2e édition, London, 1873.

MURON. Des propriétés phlogogènes de l'urée. Gaz. méd., n° 33, 1873.

O. NASSE. Arch. de Pflüger, 1873, t. VII, p. 139. Etudes sur les substances albuminoïdes.

NAUNYN. Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1870, p. 233. De l'excrétion de l'urée dans la fièvre. — Archiv. f. Anat. Phys. us wirs med.. 1870. Contribution à l'étude de la fièvre.

NEUFFER. Ueber diabetes insipidus. Inaug. dissert. Tubingen, 1856.

OHNE. Ueber Azoturie. Schmidt's Jahrsbücher, 1855.

OLLIVIER. Polyurie et Urée dans l'hémorrhagie cérébrale. Archiv. de physiol., 1876.

PANUM. Nordisch med. Arch., VI, 2, n° 12, 1874.

PARKES. The urine, p. 271, XXIII, 4 bis, 43.

PARROT et A. ROBIN. Archiv. de médecine, 1876. Urée dans l'athrepsie.

PETTENKOFFER et VOIT. In Zeitschrit für biol (passim).

PETIT (Paul-Louis). L'excrétion de l'urée et le processus fébrile. Th. doct. Paris, 1877.

PICARD. Thèse de Strasbourg, 1856. Présence de l'urée dans le sang, etc.

POWER (S.). On the excretion of nitrogen in the urine. The Dublin Journal, V, XXXVIII, p. 82-86.

PRIMAVERA. H. Morgagni, mai 1876. Oxalurie.

W. PROUT. Traité de la gravelle, 1822.

RABOW. Arch. f. psychiat., III, 1877. Urée dans la paralysie générale.

RABUTEAU. Eléments d'urologie.

RENDU. Dict. encycl. Art. Foie.

— Obs. de polyurie azoturique guérie par l'ergot de seigle. France médicale. 1878.

RITTER. Académie des sciences, nov. 71.

— Revue médicale de l'Est, 1874. Mémoire sur les matières extractives dans les urines.

Roberts (Williams). A practical treatise an urinary and renal riseases.

Robin. Traité des humeurs, 2e édit.

Robin (A.). Essai d'urologie clinique dans la fièvre typhoïde. Th. de Doctorat. Paris, 1877.

Rosenstein. Berliner klinisch Wochenschrift, 1868, no 15.

Saundby. Edimb. med. journ., juillet 1875, p. 41. Oxalurie.

Sautarel. Examen du poids du corps comme moyen de contrôle chimique. Th. de Paris, 1869.

Schleich. Arch. f. experimental Path. Bd, IV. Influence de l'élévation artificielle de la température sur l'urée.

Schottin. Arch. fur physiol. Heilkunde, 1853 et Id., 1860.

Schultzen et Neucki. Zeitschrift fur Biol., VIII,1872.

Schutzemberger. Bulletin de la Société chimique, 1873.

Scudamore. Traité de la goutte et du rhumatisme, 1823.

Schweich. Sur la manière dont se comporte la production de l'urée quand on élève artificiellement la température du corps. Arch. exp. path. et pharmacol., 1875. Analyse dans R. S. M. de Hayem, t. VII.

Selighson. Centralblatt f. méd. Wissenschaft, 1873, nos 22, 27, 28, 33. Sur l'oxalurie.

Senator. Beitrage zur Lehre von d. Eigenwarme und d. Fieber. Virchow's Archiv., 1869, Bd, 45.

— Ueber d. Ausscheidung d. Kreatinin. b. diabetes mellitus. u. in sipidus, 1876, Virchow's Archiv., LXVIII, p. 422.

— Diabète sucré et insipide. In Ziemssen Handbuch der spec. Path. und Ther., t. XIII, 1876.

— Nouvelles recherches sur la production de la chaleur et les échanges nutritifs. Reichert und Du Bois Reymond's Archiv. fur Anat. Heft, I, 1874.

— Nouvelle contribution à l'étude de la fièvre, in-8, 208 pages, Berlin, 1873.

— Centralblatt, no 6, p. 84, 1873.

— Revue des sc. médic. de Hayem, t. III, p. 539, 1874, t. I, p. 548. et Lorain, médecine clinique, 1874, t. I, p. 548.

Sigmund. Arch. fur Phys. und Path. Wien.. 1852, t. II, p. 7.

Smoler. Stud. ub. oxalurie. Prager Vierteljahreschrifft, 1861.

STEFANOFF. Urée dans la syphilis. Diss. de Saint-Pétersbourg, in Centralblatt fur Chir., 1876, n° 1.

STOKVIS. Weekbl von het Nederland. Tydschr voor geneesk, n° 37, 1876.

STOPCZANSKI. Ueber Bestimmung des Kreatinins und Harn's und Verhertwung desselben C. Diabetes mellitus. Wien: Wochenschr., n° 21-25, 1863.

STRUMMER (Adolf.). Uebersicht uber die wichtigsten neueren Fortschritten der Physiologie und Pathologie d. Harn's. Schmidt's Jahrb., 1877, p. 117.

SYDNEY RINGER. Med. Chir. transact. 1859, v. XLII.

— On the relative amounts et sugar and durea in the urine in Diabetes mellitus. Transactions of the med Chir. Soc., 1860, p. 323.

TEISSIER (J.). Du diabète phosphatique. Th. de Paris, 1876.

TIEGHEM (Van). Recherches sur la formation de l'urée et de l'acide hippurique. Annales des sciences naturelles, 5e série, t. II, 1864.

TOMMASI (T.). Sull urea nelle urine diabetiche. Lo Sperimentale. XXXVIII, q., 1876, p. 259-274.

TRAUBE et JOKMANN. Zur Theorie des Fiebers. Deutsche Klinik, 1855.

UNRUH (Ernst). Ueb. d. Stickstoffausscheidung b. fieberhaften Krankheiten. Virchow's Archiv., p. 227-294. T. XLVIII, 1870.

VALMONT. Recherches sur l'urée dans les maladies du foie. Mémoire inédit pour le prix Corvisart, 1877.

VOGEL. Arch. des Vereins fur Wissench. Heilkunde, 1864.

— Zeitschrift. rat. med. Bd. IV, 1-4.

VOIT. Die Gesetze — d. Zersetzungen d. Stickstoffhaltigen Stoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biologie, I, Bd, pp. 69, 107, 109, 168, 1865.

WACHSMUTH. Arch. der Heilkunde, 1865.

WEBER (E.). Des conditions d'élévation de température dans la fièvre. Th. doct. Paris, 1872.

WEEST (Sam.). Observations upon the elimination of urea in certain diseases. Med. Chir. Transact., vol. LVIII, p. 299-335.

WILLIS (R). Urinary diseases and their treatment. London, 1838.

WINOGRADOFF. Beiträge zur Lehre vom diabetes mellitus. Virchow's Archiv. Bd. XXVII.

WORTHINGTON. De l'obésité. Paris, 1878.

ZUNTZ et RŒHRIG. Théorie de la régulation., etc. Arch. f. d. gesammte physiol. Bd. IV. S.. 235. Bonn. 1871.

TABLE DES MATIÈRES.

Paris. — A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince, 29-31.